

UNIVERSITÉ PARIS-VI

FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-ANTOINE

ANNÉE 1971

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Catherine QUEINNEC-LELONG

Née le 16 Novembre 1940 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CONTINGENCE DES TESTS CUTANÉS
DANS L'ALLERGIE A LA POUSSIÈRE
DE MAISON CHEZ L'ENFANT

Étude statistique de 281 dossiers

Président : Monsieur R. WOLFROMM (Professeur)

DACTYLO - SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI

1971

UNIVERSITE PARIS VI
FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE

--

Année 1971

N°

T H E S E
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Catherine QUEINNEC-LELONG
Née le 16 novembre 1940 à Paris

--

Présentée et soutenue publiquement le

--

CONTINGENCE DES TESTS CUTANES DANS L'ALLERGIE
A LA POUSSIERE DE MAISON CHEZ L'ENFANT
Etude statistique de 281 dossiers

--

Président de thèse : Monsieur René WOLFROMM (Professeur)

--

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS - 6ème
1971



A mon Père

le Professeur Marcel LELONG

Au Professeur Henri BONNET

mon Parrain

A mon mari

A mes enfants

A toute ma famille

A mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur R. WOLFROMM

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Rothschild

Officier de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse

Je le remercie de son enseignement

A mon maître

le Professeur Agrégé J. VIALATTE

En reconnaissance de son précieux
enseignement

En témoignage de mon attachement
et de toute ma respectueuse affection

A Monsieur le Docteur M. PLANES

Qui nous a inspiré ce sujet et aidé
dans son élaboration

En témoignage de ma vive gratitude
pour son enseignement

A Madame le Docteur D. BRUNET-LANGOT

En reconnaissance de son merveilleux
enseignement

En témoignage de mon admiration et de
ma respectueuse gratitude

A Madame le Docteur H. DALAYEUN

En reconnaissance de son enseignement

A Madame le Docteur G. PAUPE

Au Docteur J. FRANDEBOEUF

A Monsieur le Professeur Agrégé J. PAUPE

En hommage respectueux

A Monsieur le Docteur J. CHARLAS

Chef de clinique-assistant des Hôpitaux

En témoignage de mon amitié

CONTINGENCE DES TESTS CUTANES DANS L'ALLERGIE
A LA POUSSIÈRE DE MAISON CHEZ L'ENFANT
ETUDE STATISTIQUE DE 281 DOSSIERS

INTRODUCTION

-:-

Il est habituel d'associer dans un même ordre d'idées la notion de diagnostic allergologique et celle de tests cutanés. On imagine volontiers que ce diagnostic est intimement, systématiquement lié à la réactivité de la peau.

En pratique, cette association se réalise souvent et il est certain que la constatation d'un test positif concourt heureusement à l'établissement d'un diagnostic, capable de conduire à un traitement de désensibilisation. Mais il arrive aussi que la peau ne réagisse pas, ou du moins qu'elle ne réagisse pas à une concentration où le praticien attendait l'apparition d'une réponse positive, alors même que l'extrait utilisé est un extrait de l'allergène cliniquement actif.

Cette éventualité est particulièrement fréquente chez l'enfant et elle est particulièrement fréquente dans l'allergie à la poussière de maison, qui constitue à elle seule entre 72 et 85 % du recrutement habituel. Pourtant, les spécialistes d'allergologie infantile aboutissent, en dépit de cette négativité, à des conclusions diagnostiques et thérapeutiques heureuses.

Le fait est généralement connu, mais de façon plutôt vague. La littérature est particulièrement pauvre en la matière. Il nous a semblé intéressant d'étudier le problème par la revue et l'analyse systématique d'un lot suffisant de dossiers, extraits d'une importante consultation hospitalière d'allergologie pédiatrique, et se rapportant tous au problème de l'allergie à la poussière. Dans ce lot de dossiers, nous avons distingué deux groupes de malades en fonction de la présence ou de l'absence de tests positifs, à l'allergène considéré et nous avons procédé à leur étude comparative. Nous avons limité ce travail aux conditions d'exploration de l'allergie à la Poussière chez le jeune enfant sans nous préoccuper des sensibilisations à d'autres allergènes.

PREMIERE PARTIE

TESTS CUTANES ET DIAGNOSTIC ALLERGOLOGIQUE

DANS L'ALLERGIE INFANTILE A LA POUSSIÈRE

DE MAISON

A/ LES TESTS CUTANES EN GENERAL

--

1) HISTORIQUE

--

Au début de notre siècle, la découverte de l'anaphylaxie expérimentale par RICHET et PORTIER marque le début de l'allergologie. En 1906, von PIRQUET propose les termes "d'allergie" pour désigner "la réaction autre" déclenchée par une deuxième inoculation chez un animal préparé par une première inoculation. "Dans l'expérience de Von PIRQUET il s'agissait d'une infection, et d'une infection bien particulière: la tuberculose. Depuis PIRQUET le mot a perdu cette signification précise et les frontières de l'allergie avec ce que l'on appelait l'idiosyncrasie, l'anaphylaxie ou simplement l'intolérance sont devenues de plus en plus floues" (34).

En 1921, PRAUSNITZ et KÜSTNER réussissent le transfert passif des anticorps allergiques à un individu normal. Ces anticorps allergiques appelés réagines sont tenus pour responsables des manifestations allergiques. Ils existent non seulement dans le sang circulant mais au niveau des organes de choc et du derme: dans ce dernier cas, leur présence permet de pratiquer des tests cutanés qui les mettent ainsi en évidence.

La désensibilisation spécifique a pour but de rendre le malade moins sensible à l'agent antigénique en créant un état de résistance immunologique vis-à-vis de cet agent. Elle consiste à injecter au sujet allergique une petite dose de l'allergène en cause, dose n'entraînant qu'une réaction infraclinique. En répétant ces injections, on crée un état d'accoutumance permettant au sujet de tolérer les quantités d'antigène avec lesquelles il est habituellement en contact.

Le mécanisme de cette accoutumance est partiellement connu: classiquement, sous l'effet du traitement, des anticorps spécifiques sont élaborés, qui se combinent à l'antigène en le "bloquant" d'où leur nom d'anticorps bloquants. Ces anticorps, dépourvus de propriétés sensibilisantes sont compétitifs vis-à-vis des réagines dans la "réaction antigène-anticorps".

Il existe donc une belle symétrie entre ces interprétations biologiques du test cutané et de la désensibilisation. On comprend qu'une conception classique de ces problèmes, limitée à l'allergie immédiate, associe systématiquement la notion d'un test positif à la présence de réagines et, par conséquent, la notion d'un test positif à celle d'un diagnostic allergénique précis.

En fait, il semble que cette conception pêche par excès de rigidité et qu'il faille assouplir notre compréhension de ces questions, indépendamment des problèmes de l'allergie retardée que nous n'évoquerons pas ici. La fixation dermique des réagines est une "chance" l'extériorisation d'une réaction pour la formation d'un élément urticaire met en jeu de nombreux facteurs et rien n'indique qu'elle ne connaisse pas d'exceptions.

II - ORIENTATION PAR L'INTERROGATOIRE

L'interrogatoire est un élément essentiel du diagnostic allergologique. Il précède, évidemment, la pratique des tests cutanés, et l'on devra s'y référer constamment au cours de l'enquête allergologique. Outre les éléments habituels de l'interrogatoire en pédiatrie il mettra en évidence des facteurs particuliers:

1) le rôle des saisons sur le premier épisode qu'il est important de retrouver, sur les poussées et sur les rémissions de la maladie.

2) le facteur géographique: milieu urbain ou rural: les caractères du climat dans lequel vit habituellement l'enfant, et l'influence des changements de régions (plaine, montagne, ou bord de mer).

3) les conditions habituelles de vie: ameublement, literie, jouets, présence d'animaux.

4) les circonstances particulières liées à un changement momentané de résidence; l'environnement psychologique; la vie scolaire.

5) On recherchera dans les antécédents l'influence éventuelle de maladies infectieuses, les interventions chirurgicales pratiquées ayant nécessité une anesthésie; l'effet d'une adénoïectomie ou d'une amygdalectomie si elles avaient dûes être pratiquées.

6) L'interrogatoire devra tenter de faire préciser la gravité actuelle de la maladie

par l'intensité et le rythme de ses crises.

III - TECHNIQUE

Nous ne parlerons pas des tests à lecture retardée car notre sujet d'étude relève de l'allergie immédiate.

Les principaux tests allergiques qui nous intéressent sont surtout les cuti réactions et les intra-dermo réactions.

a) Cutiréaction

Elle a été utilisée, en Angleterre, par BLACKLEY en 1873 pour le diagnostic de la Pollinose.

Von PIRQUET, en 1907, en rendit la pratique populaire.

SCHLOSS, en 1918, aux Etats-Unis, en systématisa l'utilisation.

Autrefois, on se contentait des seules cutiréactions, pour établir un diagnostic d'allergie. Celles-ci sont classiquement moins dangereuses que les intradermoréactions. En effet, lorsqu'on a pratiqué une cutiréaction qui se révèle progressivement très positive, on a toujours la possibilité "d'éponger" immédiatement, ce qui abrège le contact allergénique et peut éviter les accidents généraux qui se produiraient avec une telle réaction.

En fait, tout dépend de la concentration utilisée. Il est bien connu qu'une cutiréaction est moins sensible qu'une intradermoréaction ce qui lui donne une réputation de sécurité pour les allergènes dangereux. En effet, on peut considérer qu'une cutiré-

action est 50 ou 100 fois moins sensible que l'intradermoréaction (33). Tout dépend donc de la concentration employée. Il faut savoir qu'une cuti à 1/500 est plus dangereuse qu'une intradermoréaction à 1/100.000. Il s'agit donc essentiellement d'un problème de titrage.

Quoiqu'il en soit, une cutiréaction est souvent difficile à interpréter: difficulté technique à apprécier la profondeur du "coup de plume" qui ne doit pas entraîner de saignement, ou au contraire se limiter à l'épiderme. Le traumatisme local de la peau et l'irritation provoquée rendant la réponse souvent douteuse exposent à des erreurs par excès.

Pour ces raisons, la plupart des allergologues pratiquent d'emblée des intradermoréactions, même chez l'enfant, considéré comme particulièrement sensible. Ceci ne comporte aucun inconvénient à condition d'observer des règles de prudence en matière de concentration de l'allergène et en matière de surveillance du malade. De toutes façons, la poussière de maison n'est pas considérée comme un allergène dangereux.

b) Intradermoréaction

MANTOUX et MANDEL décrivirent l'intradermoréaction à la tuberculine indépendamment l'un de l'autre.

Robert COOKE, aux Etats-Unis, l'introduit dans la pratique allergologique en 1918. Elle a l'avantage d'être plus sensible que la cutiréaction et moins traumatisante.

1) Technique

La technique est bien connue. Elle est essentielle. De nombreux auteurs se sont attachés à étudier la variation des réponses cutanées aux tests suivant la localisation.

Les régions de la peau séborrhiques, avec phanères, épaisses, montrent moins de réactions que les régions sèches, glabres et fines. Selon RATNER (21) une même protéine testée en différents endroits du corps peut donner toutes les graduations de réactions depuis une réaction négative jusqu'à une réaction positive.

La tendance à la formation de papules est plus forte sur les faces de flexion et d'extension du bras, puis dans le dos. Elle y est aussi plus douloureuse ce qui représente un inconvénient chez l'enfant. Nous choisissons, personnellement, la région deltoïdienne du bras qui donne des réponses nettes sur peau saine, non bronzée.

L'intradermoréaction est pratiquée avec une seringue à tuberculine comportant des aiguilles courtes: 10 à 15 mm de calibre, 4 à 5/10 de mm, et comportant de préférence un biseau court. Il est important de garder la peau tendue de façon à ce qu'on soit plus sûr de l'insertion correcte de l'aiguille. Le liquide injecté doit donner des papules nettement marquées, d'une taille de 3 à 4 mm. Ceci correspond chez l'adulte à une dose injectée de 0,01 cc. Chez l'enfant, ce volume est d'autant plus important que l'enfant est plus jeune. Chez le nourrisson, il peut être de 0,10 cc. Cette papule doit être pâle et à contours nets.

L'intervalle entre chaque injection sera d'environ 2,5 cm.

Le changement d'allergène implique, naturellement, le changement de seringue et d'aiguille.

2) Lecture

La lecture de l'intradermoréaction doit se faire au bout de 10' à 15'. Pour affirmer le caractère positif d'une réaction on la compare parfois à un témoin= test pratiqué avec le solvant de l'allergène utilisé. Mais il est bien rare qu'un test effectué avec un autre allergène, s'il est négatif, ne serve pas de témoin. Les critères de positivité sont variables suivant les auteurs.

Selon URBACH (33), une réaction positive apparaît avant 20' et présente une papule urticaire de forme irrégulière, entourée d'un halo d'érythème. S'il y a une très grande sensibilité, on observe des pseudo-podes avec prurit. Ce qui importe, selon la majorité des auteurs, c'est la papule qui se voit et se palpe. L'érythème périphérique est produit par un mécanisme réflexe. Il ne se produit pas sur la peau d'une région sous anesthésie spinale.

Selon RINKEL (22) la lecture de l'intradermoréaction se fait dans les 10 minutes qui suivent l'injection. Elle est inscrite sur des feuilles spéciales. La réaction positive comporte l'apparition d'une papule ortiée, entourée de façon variable d'une zone érythémateuse. La réponse est donnée par 2 chiffres séparés par un trait. Le premier correspond au diamètre de la papule inscrit en millimètres, le deuxième au diamè-

tre du halo érythémateux, également en millimètres:

exemple : 7/25 signifie:
papule de 7 mm de diamètre,
érythème de 25 mm de diamètre

réaction 0	réaction de même taille que le témoin
réaction +	réaction 2 fois aussi large que le témoin
réaction ++	papule de 15-25 mm de diamètre
réaction +++	papule de plus de 15-25 mm de diamètre mais sans pseudopodes
réaction ++++	large réaction mais avec pseudopodes.

Lorsque l'érythème est de diamètre inférieur à 15 mm, on inscrit simplement la lettre "E" à la suite du diamètre de la papule.

En ce qui nous concerne, nous sommes restés attachés aux critères de RINKEL. Nous sommes cependant amenés à les assouplir en fonction de la réactivité cutanée de l'enfant qui est moindre que celle de l'adulte. D'autre part nous tenons compte de l'aspect de l'élément urticarien et notamment de son aspect ortié: très nette délimitation entre papule et érythème, avec contour parfois un peu irrégulier, "ressaut" brusque de la peau sur cette limite, coloration maximum de l'érythème à ce niveau, créant un net contraste avec la pâleur de la papule proprement dite. Finalement, nous considérons comme positives:

a) les réponses d'au moins 7/25 à condition que les I.D. pratiquées, témoins compris, ne présentent pas les mêmes caractéristiques ("dermographisme").

b) Par assimilation, chez l'enfant, les papules d'au moins 6 mm. à la condition qu'elles soient indiscutablement ortiées.

3) Notion de seuil

L'intradermoréaction est un acte précis comportant l'administration d'une dose relativement chiffrable. Il est donc très important de calculer au plus juste la dose administrée et d'apprécier au mieux la concentration à partir de laquelle apparaît une réaction positive. Les concentrations utilisées pour la poussière varient généralement, dans notre échelle (cf. 2e partie, tableau XVIII) entre 1/15.000.000 et 1/5000.

Lors de la première séance de tests, la concentration maximale utilisée varie selon le syndrome en cause.

Pour un eczéma: 1/625.000

Pour une allergie bronchique: 1/125.000

Pour une allergie trachéale ou respiratoire supérieure : 1/25.000

Les tests sont ensuite "poussés" à des concentrations plus élevées, en fonction de la tolérance de l'enfant. Ils sont interrompus, même si la réponse est négative, quand l'intradermoréaction à une certaine concentration a provoqué une réaction syndromique (d'aggravation ou d'amélioration) proportionnelle et reproductible. Nous verrons, d'ailleurs, que cette éventualité n'est pas rare, et amène à poser le diagnostic en l'absence de réponse positive.

Quand une réaction positive apparaît, on note soigneusement la concentration liminaire de cette réaction, qu'on appelle plus communément le seuil. Ce seuil est intéressant à considérer, d'abord parce qu'il donne plus de force à la notion de positivité et parce qu'il confère une valeur quantitative à cette notion.

Cette valeur est grossière. Il ne peut être question de calculer automatiquement un traitement de désensibilisation à partir d'un seuil. Mais il arrive assez souvent que les doses allergéniques optimales en matière de désensibilisation se situent à des concentrations 5 à 25 fois plus faibles que le seuil. Il arrive plus rarement qu'elles se situent au niveau du seuil ou même au dessus. Dans ce dernier cas, la répétition des tests montre volontiers un décalage du seuil ("Flash response" de RINKELS (22) vers une concentration plus élevée et plus "logique".

Mais ce décalage peut manquer et l'on peut être amené à injecter par voie sous cutanée des doses désensibilisantes utilisant une concentration liminaire ou supraliminaire. Cette éventualité complique et allonge la mise au point du traitement.

La notion de seuil est donc importante, mais elle doit être considérée dans un esprit très critique. En dehors des cas "commodes" où la dose thérapeutique est située juste "au dessous" du seuil, il existe des cas où elle se situe plus haut ou plus bas. Dans la deuxième partie de cette étude, nous serons amenés à discuter cette question, à la lumière de nos observations.

En fait, la notion de réaction syndromique l'emporte sur la notion de seuil dans les critères de mise au point d'une désensibilisation.

o

IV - INTERPRETATION DES TESTS CUTANES

Tout acte et tout résultat brut d'une pratique diagnostique appelle une interprétation. Loin d'échapper à cette règle, les tests cutanés posent, à ce sujet, des problèmes nombreux:

- problèmes d'élimination des causes d'erreur
- problèmes d'interprétation physiopathologique
- problèmes d'utilisation pratique des réponses.

A/ CAUSES D'ERREUR

1) Les fausses réactions positives

Elles peuvent être dues:

a) aux qualités irritantes non spécifiques de l'extrait. La solution doit être stérile, bien entendu, mais aussi neutre et isotonique. La température doit être moyenne pour éliminer le danger d'irritation thermique. Ce type de réaction faussement positive survient généralement dans les premières minutes qui suivent l'injection.

b) L'injection doit comporter le moins de risques traumatisants possibles. L'air contenu dans la seringue éventuellement injecté en même temps que l'extrait serait une cause fréquente d'erreur si celle-ci n'était facilement reconnue au moment où l'on fait l'intra-dermoréaction.

Le traumatisme de l'intradermoréaction, elle-même, implique parfois l'apparition immédiate d'une large papule. Mais celle-ci a généralement des contours imprécis. Ceci peut arriver lorsqu'on injecte une trop grande quantité d'extrait, trop superficiellement et brutalement. On reconnaît cette réaction aux caractères suivants: douleur comparativement plus marquée que pour les autres injections, persistance prolongée parfois plusieurs heures.

Lorsqu'on fait une intradermoréaction, il est donc important de garder la peau tendue de façon à ce qu'on soit plus sûr de l'insertion correcte de l'aiguille: ceci donnera des papules nettement marquées et aussi permettra un jugement plus précis, de la quantité totale de liquide injecté.

Lorsqu'une intradermoréaction est reconnue de façon évidente comme traumatisante et non interprétable pour ces raisons techniques, elle devra être répétée ultérieurement sur une autre zone cutanée.

c) Le "dermographisme" sera éliminé si l'on pratique une injection témoin de solution diluant l'allergène: sérum physiologique phénolé à 4 °/°.

Si le malade a déjà montré un test négatif à un autre allergène, ce test peut servir de témoin. Le "dermographisme" pose de délicats problèmes de diagnostic. En effet, si le témoin se montre, lui aussi, positif, les tests pratiqués chez ce malade ne seront d'aucune utilité. Toutefois, ces réponses, déconcertantes, sont variables et il y a donc intérêt à répéter ces tests un autre jour. Si elles

persistent, il faudra s'appuyer sur d'autres arguments, cliniques, biologiques, et les injections d'essai.

b) D'autres causes d'erreur peuvent exister :

a') administration orale d'iode (33)

b') Tests effectués de façon trop rapprochée sur le bras. Il peut exister une "contamination" d'un test par son voisin positif, sans qu'il y ait pour autant de réaction positive aux deux tests. Un test fortement positif peut affecter un test adjacent douteux et le rendre apparemment positif.

En cas de doute, tous les tests positifs obtenus sur une seule série de tests cutanés doivent être répétés.

La positivité d'un test avant d'être affirmée devra toujours être discutée et vérifiée. Certains auteurs, comme HANSEN, ont conseillé de pratiquer systématiquement une échelle de sensibilité à l'histamine pour juger de l'aptitude réactionnelle de la peau du sujet.

2) Les fausses réactions négatives

Elles peuvent être dûes à divers facteurs:

a) utilisation de solutions trop vieilles, périmées;

b) absence ou diminution de la sensibilité de la peau pour diverses raisons.

1 - Epuisement momentané des anticorps en particulier à la suite d'une crise aiguë d'allergie.

2 - Maladies infectieuses intercurrentes

Notamment la rougeole et les maladies virales en général (33).

En 1908, Von PIRQUET a observé des anergies tuberculiniques à la suite de la survenue de la rougeole chez des enfants; mais ceci concerne l'hypersensibilité retardée.

Selon URBACH (33) la scarlatine pourrait entraîner une diminution de la sensibilité de la peau.

Il semble donc que maladies infectieuses et maladies virales puissent entraîner, dans certains cas, une abolition ou une diminution de la sensibilité cutanée aux tests pratiqués.

3 - La vaccination antirougeoleuse entraîne selon BLUMHARDT (7) une réduction de la sensibilité cutanée pendant une période d'environ 8 semaines.

c) L'hyperhémie due à une irradiation d'ultra-violets ou à une exposition prolongée au soleil peut entraîner selon URBACH (33) une abolition de la sensibilité cutanée.

d) Le choix de certains emplacements cutanés: on a déjà vu en évoquant la technique des tests, que certaines régions de peau épaisses, séborrhéique, riche en phanères, était impropre à leur exécution

e) Certains facteurs généraux particuliers:

- rubréfactions
- deshydratation
- oedème
- inanition, cachexie

f) La prise de certains médicaments, dans les 24 à 48 h. précédant les tests, peut entraîner une diminution, parfois même une abolition de la sensibilité du derme.

1 - L'influence des corticoïdes est discutée. Elle ne semble pas constante. Parfois, elle ne s'exerce que sur une partie de la réaction, soit qu'elle réduise électivement l'érythème périphérique, sans intéresser l'aspect de la papule, soit qu'elle modifie le seuil en le repoussant vers une dilution supérieure.

2 - Par contre, les antihistaminiques ont une action très franche et abolissent totalement la réactivité dermique quand ils sont pris à dose suffisante. Cette dose varie selon les sujets. Chez l'enfant elle semble faible, et il est constamment indiqué de faire préciser par les parents si un antihistaminique a été consommé dans les 24 h. qui précèdent la séance des tests.

3 - D'autres médicaments semblent pouvoir réduire la réponse cutanée. L'action de l'hydroxyzine (Atarax) est très franche (41) Ce produit généralement utilisé comme sédatif est aussi un anti-urticarien appréciable: il négative les tests à des doses très modestes. L'action de la chlorpromazine serait identique quoique moins marquée, elle a été étudiée par COLLINS (10).

Celle d'autres tranquillisants: meprobamate (Equanil) Chlordiazepoxyde (Librium) a été étudiée par WOLFE et FONTANA (41) elle est faible comparée à celle de l'hydroxyzine.

B/ PROBLEMES D'INTERPRETATION PHYSIOPATHOLOGIQUE.

Même lus dans les meilleures conditions,

les tests posent des problèmes de signification sur le plan de la physiopathologie générale. Nous n'insisterons pas sur cette question qui comporte encore beaucoup d'obscurité. On a évoqué plus haut le sens général d'une réponse positive, présence de réagines fixées dans le derme en quantité suffisante, présence de médiateurs "in situ", liberté d'action de ces médiateurs sur la musculature lisse des vaisseaux.

Le facteur réaginique semble très important sans qu'on puisse l'apprécier très exactement et sans qu'on puisse surtout l'apprécier quantitativement. Peut-être y a-t-il un problème de "seuil" dans la concentration des réagines fixées. En tout cas, la technique de transfert passif de PRAUSNITZ-KÜSTNER, qui n'entre pas dans la pratique courante pour des raisons liées à son inconvénient, nécessite des donneurs hyperactifs, sous peine de ne voir apparaître aucune réponse positive: il semble donc que le problème quantitatif soit assez déterminant. On verra plus loin que certains expérimentateurs ont pu utiliser la peau de nourrissons pour réaliser cette réaction, alors que ces nourrissons semblent dépourvus de la faculté de réagir "personnellement" et directement aux tests cutanés. Là encore, on peut se demander si l'absence de réagines en quantité suffisante n'est pas la raison des tests cutanés négatifs à des allergènes cliniquement actifs.

Car il peut arriver, et ce sera l'objet de cette étude, que le derme ne réponde pas à l'extrait d'un allergène en cause sur le plan clinique. La raison n'en est pas éclaircie. On peut invoquer plusieurs causes:

- l'insuffisance ou l'absence de fixation de réagines.

- le blocage des médiateurs
- l'injection de l'extrait hors de la zone de réactivité (le derme) pour des raisons tenant aux particularités tissulaires, cette injection se faisant par exemple dans le chorion (9).

Quoi qu'il en soit il ne faut pas oublier que le test cutané positif n'a qu'une signification très générale (24).

Il témoigne de l'existence d'anticorps dermo-fixés (cette fixation est-elle même une "chance"...), mais elle n'indique, en aucune façon, que ces anticorps, en se fixant par ailleurs, sur un organe cible sont responsables du déclenchement de la maladie étudiée.

Cette distinction est importante et elle intéresse également les tests sérologiques qu'il serait intéressant d'utiliser dans les cas où la réactivité cutanée est défaillante. Les tests sérologiques (hémagglutination, transformation lymphoblastique, migration des lymphocytes) seraient d'un intérêt certain. Une étude parallèle entre les réponses cutanées et le taux des réagines IgE éclaircirait en partie cette question. Mais les tests sérologiques, indépendamment de leur intérêt considérable sur le plan général, n'apporteront pas la preuve d'une liaison entre un allergène et un syndrome.

C/ UTILISATION PRATIQUE DES REPONSES CUTANÉES

Correctement exécutés et interprétés, les tests cutanés ne nous apportent donc que des arguments relatifs.

- s'ils sont négatifs, ils indiquent seulement que la réaction antigène-anticorps que nous cherchions n'est pas apparente pour des raisons qui tiennent ou à l'absence d'activité générale de l'antigène chez ce sujet (non allergique ou allergique à une autre substance) ou à l'absence d'activité locale décelable du même produit.

- s'ils sont positifs, ils indiquent seulement que l'organisme du sujet fabrique des anticorps réagins et que ceux-ci sont fixés dans le derme à des concentrations suffisamment élevées pour qu'une réaction antigène anticorps s'exteriorise; ils n'indiquent pas que ces réagins concourent au déclenchement de la maladie en cours d'exploration.

Les arguments apportés par les tests, dans le sens positif ou négatif, doivent donc être intégrés dans un ensemble. L'enquête allergologique est composée d'éléments indissolubles et l'étude de la réactivité cutanée y participe activement par l'apport de présomptions. Les données de l'interrogatoire ont une importance plus grande. L'étude des réactions syndromiques du sujet aux injections sous cutanées d'extraits allergéniques constituent également une phase majeure de l'enquête. Dans les trois temps dont se compose celle-ci - interrogatoire, tests, mise à l'essai - il semble bien que le deuxième doive céder le pas en valeur diagnostique, quand ses résultats ne concordent pas avec les données du premier et du troisième.

La tendance actuelle de l'allergologie est donc de corriger et d'assouplir une conception "classique" qui faisait des réactions aux tests l'élément majeur d'une enquête allergologique. La connaissance plus récente des

allergènes micro-organiques d'action différée (qui n'entrent pas dans le domaine que nous nous sommes fixés), l'étude plus attentive des effets syndromiques des manipulations allergéniques, sont à la base de cette évolution.

o

LES TESTS CUTANES CHEZ L'ENFANT

Technique

Il n'existe pas chez l'enfant de particularités dans la technique des tests cutanés sinon qu'ils demandent généralement encore plus de soins que chez l'adulte, du fait d'une plus grande minceur du revêtement cutané.

L'intradermo réaction, que nous avons toujours préférée à la cutiréaction, doit être exécutée d'une main légère, car le derme est facilement franchi. Un soin tout particulier doit être porté à cette exécution chez le très jeune enfant. On a déjà vu que la quantité de liquide nécessaire à la formation d'une papule de 3-4 mm décroît avec l'âge, passant facilement de 0,10 ml chez un nourrisson à 0,01-0,02 ml - (comme chez l'adulte) chez l'enfant de 10-12 ans.

Il arrive souvent que le jeune malade s'effraie à la vue du matériel et qu'il faille, devant l'échec des mesures de persuasion, recourir à quelques manoeuvres de contention... S'il se débat, il faut prêter la plus grande attention à sa manipulation de l'aiguille et tenir compte des risques d'essai éventuels: injection hypodermique, injection d'air, traumatisme de la zone testée, etc...

On lit les tests comme chez l'adulte, on est peut-être un peu plus large dans l'acceptation de certaines réponses comme positives. Ce point a déjà été précisé plus haut.

RESULTATS

Il est hors de notre propos de comparer les résultats des tests chez l'enfant; dans leur ensemble avec ceux de l'adulte.

Mais il est un point où le comportement de l'enfant se distingue de celui de l'adulte allergique: c'est la plus grande fréquence des réactions négatives aux tests, pour un allergène cliniquement actif.

Cette absence de réaction cutanée aux tests pratiqués chez l'enfant a été remarquée assez tôt par différents auteurs. Elle soulève de nombreux problèmes théoriques qui n'ont pas été résolus. La littérature est très pauvre à ce sujet.

Cependant, cette question est d'un grand intérêt pratique, car elle est quotidienne en allergologie pédiatrique: On a tendance à éliminer trop souvent le diagnostic d'allergie lorsque les tests sont négatifs.

Le problème a surtout été étudié chez le nourrisson.

Une première théorie a été avancée selon laquelle la peau des nourrissons était incapable de donner une réponse papuleuse à des stimuli qui, habituellement, donnent une réponse papuleuse urticarienne chez l'adulte.

De nombreux auteurs ont donc cherché à obtenir des papules sur la peau de nourrissons âgés de quelques heures à 2 ans.

LOW (16), MATZINGER (18), étudièrent ce problème et obtinrent des papules urticariennes sur la peau des nouveaux-nés âgés de quelques jours.

CAREY et GAY (9) étudièrent le problème en faisant des injections intradermiques d'une solution de phosphate d'histamine à des nourrissons, et en obtenant par ce moyen des réactions du type urticarien comparables aux réactions positives à des tests.

Ils firent aussi des réactions de PRAUSNITZ-KÜSTNER à des nouveau-nés avec des sérums de sujets sensibilisés à Ambrosia. Ils obtinrent des réactions positives chez 15 enfants sur 18.

Toutefois, les réactions étaient moins intenses que celles que l'on pouvait observer chez les adultes.

Elles sont plus variables et moins intenses pour des raisons anatomiques et non immunologiques selon ces auteurs. WALZER (38) a exprimé la même opinion. SULZBERGER et BAER (29) firent des tests cutanés avec des solutions de phosphate d'histamine et de sulfate de codéine chez des nourrissons âgés de 5 h. à 2 jours. Ils obtinrent des réactions urticariennes dans 100 % des cas. Ces réactions furent légèrement plus petites que celles trouvées chez un groupe d'adultes témoins.

ADELSBERGER(1) en revanche, a écrit que la réaction papuleuse immédiate est généralement plus forte chez le nouveau-né qu'elle ne l'est habituellement chez l'adulte.

Les opinions sont donc extrêmement divergentes.

En ce qui nous concerne, nous n'avons pratiquement jamais observé de réactions très positives, chez le nourrisson, avec des extraits de poussière. Mais nous devons dire que nous avons obtenu souvent, chez le nourrisson eczémateux, des cutiréactions très positives au classique "blanc d'oeuf". La peau du nourrisson est-elle donc si foncièrement non-réactive?

1) Le nourrisson est capable de réagir par des papules à l'injection de substances à propriété urticarienne connue et notamment à des solutions de phosphate d'histamine. Il est donc exclu que les différences entre la pathologie réactionnelle de la peau chez le nouveau-né et chez l'adulte soient liées à une action de l'histamine variable avec l'âge.

2) Le nourrisson, cependant, ainsi que le jeune enfant, donne des réponses cutanées négatives aux extraits de pneumallergènes utilisés pour les tester; ceci est particulièrement important, lorsque, cliniquement, on soupçonne de toute évidence, l'allergène correspondant.

Aucune tentative d'explication de ces phénomènes n'est satisfaisante.

a) La plupart des auteurs ont étudié soit la présence de réagines et de médiateurs disponibles, soit l'efficacité de ces médiateurs.

Dans le cas où les tests sont négatifs, et l'allergie prouvée, tout se passe comme si la maladie allergique était entretenue par la présence d'anticorps non décelables par les méthodes de routine; ces anticorps ne seraient pas fixés, au niveau de la peau,

du moins en quantité suffisante, mais il est permis de penser qu'ils sont présents dans le sang circulant.

Malheureusement, la littérature semble muette sur ce sujet. Aucune publication concernant l'enfant ne fait état d'études comparatives entre la réactivité cutanée à des pneumallergènes courants, comme la poussière de maison; et l'identification séro-biologique de réagines. Ce point serait intéressant à étudier, maintenant que nous disposons de méthodes plus fines: test de transformation lymphoblastique, test de migration, transfert passif sur organes perfusés d'animaux, etc...

b) Toute considération immunologique mise à part, on a cherché à ce phénomène d'absence de réaction cutanée, des raisons anatomiques.

Cette différence de réaction cutanée de l'enfant avec l'adulte, selon TZANCK et SIDI (32) serait due à une différence de structure de composition et de fonctionnement de la peau et de ses vaisseaux et nerfs.

On fait ainsi intervenir la richesse en eau et en graisse du tissu cellulaire sous cutané la minceur de la peau; la labilité de son état vaso-moteur, le taux élevé de la perméabilité capillaire.

c) A notre connaissance, aucune publication ne fait état de confrontations entre la non-réactivité de la peau de certains enfants et l'effet syndromique éventuel d'injections sous cutanées du même allergène. Or, notre expérience montre qu'il existe là, et très souvent, une association inexpliquée. Tout se passe en effet, somme si l'absence de réponse cutanée était le seul élément manquant d'une enquête parfaitement cohérente dans ses autres éléments.

COMPORTEMENT ALLERGOLOGIQUE DE L'ALLERGENE

POUSSIÈRE DE MAISON

Tout ce qui vient d'être dit sur les tests cutanés - ou sur les tests cutanés de l'enfant - s'applique tout spécialement à l'allergène poussière de maison, responsable de 70 à 80 % des cas d'allergie infantile observée dans un recrutement hospitalier courant.

1) L'allergène poussière-de-maison

L'utilisation d'extraits de poussière de maison en pratique allergologique courante répond à une attitude parfaitement empirique. Après les travaux de KERN (14), COOKE (11), et VAN LEEUWEN (28), on sait qu'un grand nombre de malades voient leurs symptômes modifiés par l'administration de ces extraits.

De nombreux travaux se sont appliqués à l'identification du principe allergénique de la poussière. Malgré les progrès de ces dernières années, cette identification reste hésitante. BERRENS (3-4-5) a montré que le pouvoir allergénique était lié à des complexes glycopeptidiques d'un poids moléculaire de 22.000 à 25.000. Selon ce même auteur, ces complexes seraient même communs à toute une série d'extraits allergéniques, mais seraient présents en quantités particulièrement importantes, dans les extraits de poussière, expliquant peut-être la "toute-puissance" de cet allergène dans la pratique quotidienne. Selon l'équipe de VOORHORST (36-37) l'allergénicité de la poussière serait liée à la présence d'un acarien microscopique - genre

dermatophagoïdes. Mais ces travaux n'ont pas encore bénéficié d'une confirmation thérapeutique.

Quoi qu'il en soit, l'allergène poussière-de-maison est remarquable par son universelle distribution. Il ne varie guère d'une ville à l'autre, d'un continent à l'autre. Sa concentration n'est cependant pas égale. On sait qu'elle est maximale à basse altitude, dans les zones de sol humide, dans les maisons de construction ancienne, dans les zones de forte densité de population. Cette concentration passe par un maximum entre septembre et mai.

Chez le sujet sensibilisé, ces variations provoquent habituellement des variations parallèles dans l'évolution du syndrome provoqué par cette allergie. Ces variations - notamment l'amélioration, voire la sédation totale des troubles. L'été, au grand air et en altitude, sont souvent tellement caractéristiques qu'elles suffisent à orienter définitivement le diagnostic allergologique.

2) Les tests cutanés dans l'allergie à la poussière de maison

Cette "marque" évolutive très évocatrice du diagnostic est un phénomène précieux en pratique, dans la mesure où les tests cutanés ne sont pas toujours fidèles.

Les extraits de poussière sont généralement utilisés à des dilutions assez fortes, car leur pouvoir allergénique est élevé. Quand les tests sont positifs, ils le sont généralement à des concentrations assez basses - plus basses, tout au moins, que les concentrations liminaires observées avec d'autres allergènes.

La lecture des tests est habituellement facile, leur "seuil" présentant un aspect ortié très caractéristique, bien que la taille des éléments ne soit pas toujours considérable. Elle est plus réduite que celle des réponses cutanées positives à d'autres extraits, comme les extraits de pollen ou les squames animales.

Quand le test est positif, on peut généralement compter sur sa "fidélité" sur le plan quantitatif, c'est-à-dire qu'il donne une indication assez valable, bien que grossière sur l'emplacement de la dose thérapeutique. L'écart entre les deux niveaux est toutefois sujet à variations (ce problème sera abordé dans la deuxième partie). Par contre, la fidélité des tests est très relative sur le plan qualitatif. Beaucoup de tests positifs sont sans rapport avec la situation clinique (tests d'allergie "virtuelle") et il existe beaucoup de situations cliniques en rapport avec une allergie à la poussière non décelée par le moyen des tests.

3) L'allergène poussière-de-maison en injection sous cutanée.

On ne peut donc pas se fonder aveuglément sur les tests cutanés pour établir un diagnostic allergénique sûr. Mais heureusement, l'allergène que nous étudions est d'une grande fidélité, dans ses effets syndromiques. La manipulation de ses extraits par la voie sous-cutanée conduit rapidement à la détermination de "seuils de déclenchement" et de "seuils thérapeutiques" dont la clarté et la stabilité sont assez remarquables. Cette propriété permet de trancher assez vite dans tous les cas, soit que la positivité des tests ait besoin d'une confirmation plus "clinique" (ce besoin est constant de

toute façon) soit que leur négativité oblige à un diagnostic exclusivement fondé sur les effets syndromiques des injections d'essai.

Par ces caractéristiques la poussière de maison diffère d'autres allergènes, comme par exemple les antigènes microorganiques, qui sont plus confus dans leurs effets. A cette clarté, il faut ajouter une inocuité relative. Une réactivation par la voie sous cutanée est rarement dangereuse, du moins quand le malade n'est pas, au départ, dans un état clinique sérieux. Elle consiste en une exagération pure et simple de l'état pré-existant, sur une période généralement courte, de quelques heures à un petit nombre de jours, nécessaire au diagnostic, mais elle constitue un risque inhérent intéressant à toute enquête allergologique. On précisera enfin que le pouvoir "anaphylactogène" de la poussière est nul.

4) Position du problème

Allergène d'une fidélité relative en matière de tests, allergène clair et peu dangereux en matière d'injections d'essai, allergène d'une fréquence pré-éminente en allergologie pédiatrique générale, la poussière de maison constitue pour nous un sujet d'étude d'un intérêt majeur.

Le problème de son identification, en tant qu'allergie causale, est tout naturellement au centre de nos préoccupations quotidiennes. Devant les variations que nous observons dans la réactivité aux tests cutanés, il nous a semblé intéressant d'évaluer grossièrement l'importance d'une situation empirique: celle où le diagnostic se posera en l'absence de tests positifs. Par la même occasion, nous essaierons de mettre en relief certaines tendances liées à cette même situation.

DEUXIEME PARTIE

ETUDE DE DOSSIERS D'ENFANTS ALLERGIQUES A LA

POUSSIÈRE DE MAISON

SELECTION DES DOSSIERS

-:-

Pour pouvoir évaluer l'importance de ces allergies à la poussière à tests négatifs, et pour pouvoir dégager aussi leurs caractéristiques, nous avons sélectionné d'abord 281 dossiers d'enfants allergiques à la poussière répondant aux critères suivants:

- a - étudiés à la consultation d'allergologie du service du Professeur VIALATTE (Hôpital des Enfants-Malades), dans le courant d'une période allant d'avril 1966 à avril 1969;

- b - étudiés et traités pendant au moins une année franche ou, plus exactement, pendant au moins une "saison" d'allergie à la poussière, d'un mois de septembre à un mois de juin;

- c - ayant réagi avec succès à une désensibilisation suivie à la poussière de maison et ayant pu être enregistrée comme tels.

Nous nous permettons d'attirer l'attention sur ces critères. En ce qui concerne le premier, il nous a paru nécessaire d'étaler la période de sélection des dossiers, afin d'éviter au mieux les variations cycliques des

affections en cause (il y a de "bonnes" et de "mauvaises" années) et les variations insensibles de notre recrutement. L'obligation d'accepter d'autre part, des évolutions d'au moins une année n'appelle guère de commentaires.

On pourra, par contre, s'étonner du troisième critère de sélection. Il nous a paru s'imposer dans la mesure où un diagnostic allergologique repose, on l'a vu, sur une série de mesures et où la plus importante de celles-ci - la mise à l'essai d'un allergène - consiste précisément à obtenir une sédation spécifique des troubles. A ce stade, diagnostic et traitement se définissent simultanément. Toute défaillance dans le résultat thérapeutique remet inévitablement en cause la qualité du diagnostic posé. A l'inverse, le seul critère absolu de la validité de ce diagnostic est le succès de la thérapeutique spécifique.

Nous avons donc éliminé tous les échecs de la désensibilisation, tout en sachant que ces dossiers écartés comportaient probablement beaucoup de cas d'allergies à la poussière, dont certains, du fait même de la difficulté de leur traitement, devaient présenter quelques caractéristiques intéressantes. Mais nous n'avions aucun moyen de les rattacher valablement à une étude stricte. De toute façon, cette étude s'applique beaucoup plus à des données étiologiques et diagnostiques qu'à des bilans thérapeutiques.

Sélection des dossiers à tests négatifs

Dans un 2^e temps, nous avons trié nos 281 dossiers pour en extraire 163 dossiers de malades présentant des tests positifs et 118 dossiers de malades présentant des tests négatifs.

TABLEAU I

Tests positifs	163	58 %
Tests négatifs	118	42 %
Total	281	100 %

Dans ce tri, nous avons pbéi à des critères pratiques; c'est-à-dire que nous avons sélectionné dans le deuxième groupe tous les dossiers dans lesquels le diagnostic et le traitement avaient été réalisés sans le secours d'une réponse positive aux tests intradermiques. Cette réponse a pu manquer pour diverses raisons:

a) parce qu'une réaction syndromique d'amélioration ou d'aggravation est apparue au décours de tests pratiqués à une concentration inférieure aux concentrations maximales généralement utilisées. On peut donc imaginer qu'un test plus concentré aurait été positif mais probablement au prix d'une forte réactivation.

b) parce que les tests, poussés jusqu'à la concentration de 1/5000, n'ont pas réagi positivement. La concentration de 1/1000 aurait pu être utilisée, bien qu'elle ne soit pas d'un emploi très courant. On s'en est généralement abstenu pour deux raisons: soit que le 1/5000 ait suscité (malgré sa négativité) une réaction syndromique d'amélioration ou d'aggravation nous rapprochant des cas précédents, soit qu'il ait paru plus "rentable" à ce stade, de continuer par des injections d'essai, pour aboutir plus rapidement à la mise en route de la thérapeutique .

c) parce que les tests, poussés jusqu'à cette concentration de 1/5000, sont restés douteux (et non plus négatifs), sous la forme

d'une papule rouge mal ortiée, entourée d'un érythème réduit, non mesurable.

d) enfin, dans deux cas d'asthme continu du nourrisson, parce qu'on n'a pas pratiqué des tests dont la négativité était assurée, et qu'on a préféré raccourcir l'enquête par la mise en route immédiate d'une série d'injections d'essai.

Quand nous parlons d'allergies "à tests négatifs", nous entendons par conséquent "allergies diagnostiquées en l'absence de tests positifs". Nous voulons insister sur le fait qu'il s'agit d'une situation empirique, d'une situation quotidienne pour le praticien de l'allergologie. Il n'est pas question, dans ces conditions, de définir une situation biologique.

Ce cadre pratique d'allergies "à tests négatifs" comporte certainement plusieurs situations fondamentales différentes. Pour atténuer le caractère peut-être trop "pratique" de notre distinction, nous serons donc amenés à diviser en sous-classes cette catégorie de malades.

PLAN D'ETUDE

Cette étude comportera 3 parties:

1) une analyse des coordonnées principales de nos dossiers, avec analyse comparée des deux groupes: tests positifs (groupe P) et négatifs (groupe N).

2) une analyse des sous-classes du groupe N

3) une discussion.

A - ANALYSE DES DEUX GROUPES D'ALLERGIES A LA
POUSSIÈRE SELON LA REPONSE AUX TESTS CUTANES.

I. SEXE ET AGE.

Le tableau II regroupe les différents effectifs de malades distribués en fonction du sexe, de l'âge, et évidemment, de la réponse aux tests intra-dermiques. Cette distribution peut donner lieu à différentes observations.

a) Sexe.

Il est intéressant d'étudier la répartition des deux sexes, sur l'ensemble des effectifs dans les deux groupes P et N :

TABEAU II

	Garçons	Filles	Total
Groupe P (positifs)	$\frac{113}{(69,3 \%)}$	$\frac{50}{(30,7 \%)}$	$\frac{163}{(100 \%)}$
Groupe N (négatifs)	$\frac{59}{(50 \%)}$	$\frac{59}{(50 \%)}$	$\frac{118}{(100 \%)}$
Total P + N	$\frac{172}{(61,5 \%)}$	$\frac{109}{(38,5 \%)}$	$\frac{281}{(100 \%)}$

Les pourcentages indiqués sont des pourcentages "horizontaux", calculés au sein des groupes P et N. On peut les calculer au sein des effectifs par sexes :

TABLEAU III

SEXE ET AGE

	GROUPE P (tests positifs)			GROUPE N (tests négatifs)			TOTAL P + N		
	Garçons	Filles	Total	Garçons	Filles	Total	Garçons	Filles	Total
0 - 1 an				2		2	2		2
1 - 2				3	3	6	3	3	6
2 - 3	5		5	9	6	15	14	6	20
3 - 4	11	3	14	8	13	21	19	16	35
4 - 5	11	2	13	11	11	22	22	13	35
5 - 6	10	7	17	10	7	17	20	14	34
6 - 7	20	6	26	5	11	16	25	17	42
7 - 8	9	6	15	4	3	7	13	9	22
8 - 9	8	6	14				8	6	14
9 - 10	11	8	19	1	2	3	12	10	22
10 - 11	9	5	14	3		3	12	5	17
11 - 12	4		4	1	1	2	5	1	6
12 - 13	8	2	10	2		2	10	2	12
13 - 14	3	1	4		1	1	3	2	5
14 - 15	1	4	5				1	4	5
15 - 16	2		2		1	1	2	1	3
16 - 17	1		1				1		1
TOTAL	113	50	163	59	59	118	172	109	281

(Répartition des effectifs en fonction du sexe, de l'âge
et de la réponse aux tests cutanés)

TABLEAU IV

	Groupe P	Groupe N	Total P + N
Garçons	66 %	34 %	100 %
Filles	46 %	54 %	100 %

L'analyse de ces données permet de mettre en relief plusieurs différences de répartition :

a - une différence hautement significative ($p < 0,001$) entre la "sex ratio" de notre effectif total (P + N) et la "sex ratio" théorique, qui est en principe de 51 % de garçons et de 49 % de filles. Il y a prédominance nette des garçons sur l'ensemble de l'effectif des allergies à la poussière. Cette prédominance est connue. Il est bon, cependant, de l'enregistrer ici, dans la mesure où elle apporte une sorte de caution à la représentativité de notre échantillon, qui est conforme à l'observation générale sur ce point.

b - une différence significative ($p < 0,01$) entre les groupes P et N en matière de répartition des sexes. Malgré la prédominance des garçons dans l'effectif total, il y a une tendance plus marquée des filles à se classer dans le groupe "négatif", où elles sont à égalité avec les garçons. Parallèlement, le pourcentage des garçons s'élève encore (69,3 %, plus des 2/3) dans le groupe "positif".

b) Age.

L'étude de l'âge met aussi en évidence des variations particulièrement franches. On peut

l'illustrer en calculant les pourcentages en fonction de tranches de 3 ans :

TABLEAU V

Tranches d'âge	0-3	3-6	6-9	9-12	12-15	Total
Pourcentages horizontaux						
Groupe P	3 %	27,5%	34,5%	23 %	12 %	100 %
Groupe N	19,7%	51,2%	19,7%	6,8%	2,6%	100 %
Total P + N	10 %	37,5%	28 %	16,5%	8 %	100 %
Pourcentages verticaux						
Groupe P	18 %	42 %	70,5%	82 %	86,5%	58 %
Groupe N	82 %	58 %	29,5%	18 %	13,5%	42 %

L'étude comparative des différentes moyennes arithmétiques d'âge expriment bien un caractère distinctif très net des deux groupes de malades P et N :

TABLEAU VI

Effectifs	Moyennes arithm. d'âge	Médianes
Effectif total (P + N)	6,75	6,2
Groupe P	7,89	7,5
Groupe N	5,15	4,7

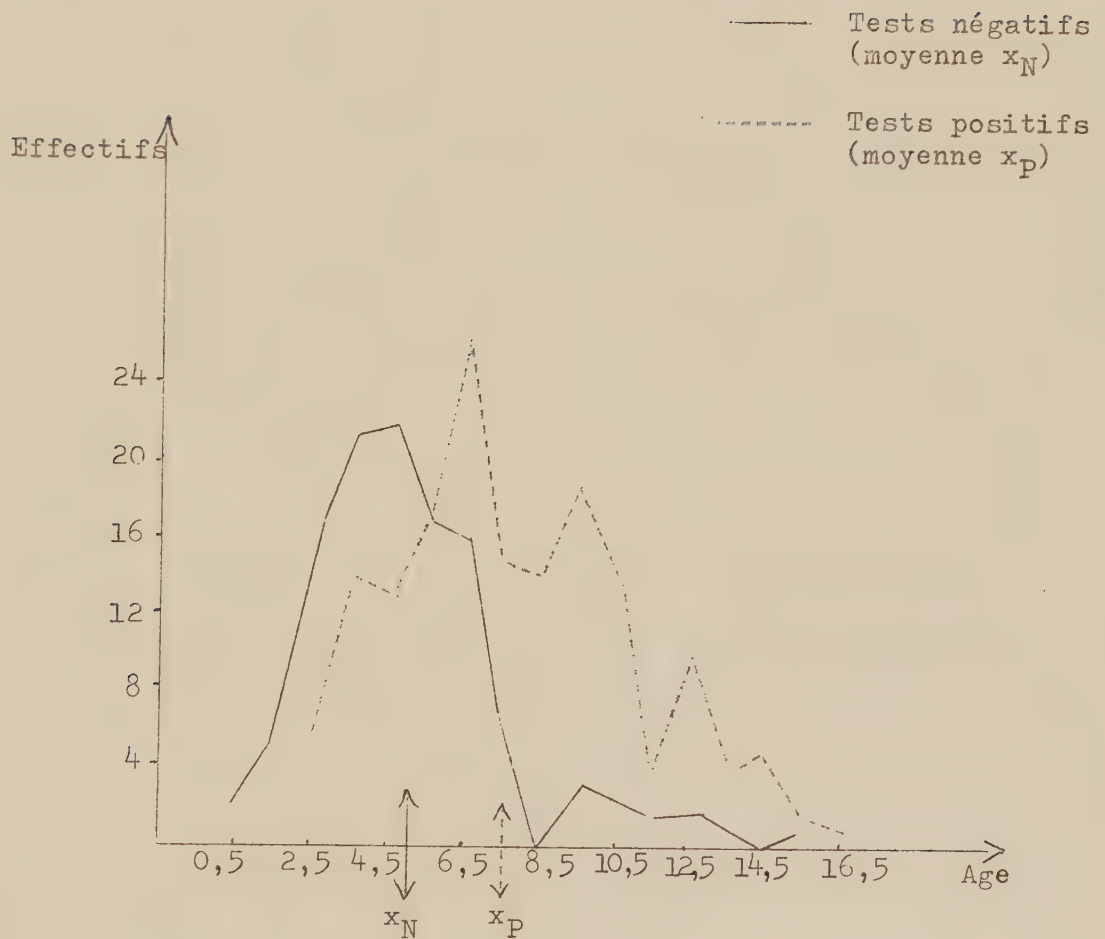


Fig. 1 - Distribution des effectifs en fonction de l'âge et de la réponse aux tests cutanés

Il existe une différence extrêmement significative ($p < 0,000\ 000\ 001$) entre les moyennes d'âge de ces groupes. En moyenne, les malades "négatifs" sont de 2 ans $\frac{3}{4}$ plus jeunes que les malades "positifs". La figure 1 illustre ce fait : les courbes d'âge des deux effectifs s'y croisent à 5 ans $\frac{1}{2}$.

On y constate aussi une relative assymétrie des distributions, assymétrie qu'exprime d'ailleurs le décalage des médianes, plus faibles que les moyennes. Cette particularité semble liée, d'une part à la guérison spontanée d'un certain nombre d'allergies infantiles à partir de 7 ans, d'autre part aux irrégularités du recrutement à partir de 10 ans, certains grands enfants se trouvant dirigés vers des consultations non exclusivement pédiatriques.

c) Sexe et âge.

Etant donné qu'il existe une liaison entre l'absence de tests positifs et une plus grande proportion de filles d'une part, et d'autre part entre cette même absence de tests positifs et un plus jeune âge, on peut se demander si le sexe et l'âge ne sont pas eux-mêmes des caractères liés.

TABLEAU VII

Effectifs	Moyennes	Médianes
Eff. total (rappel)	6,75	6,2
Total garçons	6,80	6,25
Total filles	6,65	6,15
Garçons Groupe P	7,69	7
Garçons Groupe N	5,09	4,66
Filles Groupe P	8,36	8,16
Filles Groupe N	5,20	4,66

Le tableau VII indique les caractéristiques d'âge en fonction du sexe. Les tests statistiques ne mettent en évidence aucune différence entre les sexes, que leurs distributions soient comparées au sein de l'effectif total ou au sein de l'un des deux groupes P et N.

Par contre, des différences extrêmement significatives apparaissent, si l'on oppose, au sein de l'effectif "garçons" ou au sein de l'effectif "filles", les moyennes d'âge de ceux qui appartiennent au groupe P et au groupe N (respectivement $p < 0,000\ 000\ 1$ et $p < 0,000\ 000\ 01$). Non seulement il est impossible d'objectiver une liaison directe entre sexe et âge, mais l'analyse montre que les seules liaisons observées sont en rapport avec la réponse aux tests cutanés.

II. LOCALISATION DE LA MALADIE ALLERGIQUE.

a) Répartition globale des localisations.

Le tableau VIII répartit les effectifs des deux groupes P et N en fonction de la localisation de la maladie allergique. Dans cette répartition, tous les syndromes dermo-respiratoires, associant un eczéma à de l'asthme, ont été rangés au sein des effectifs des localisations bronchiques. Ils seront considérés isolément plus loin. Seuls, les eczémas isolés ont été enregistrés séparément ici. Au total, on distinguera : les allergies respiratoires supérieures ou trachéales (Groupe AR_{ST}), les allergies respiratoires bronchiques (AR_B), qu'elles soient ou non associées à des localisations plus hautes, et les eczémas isolés (Groupe E_S). Il ne nous a pas été donné d'observer, dans cette série, d'autres formes cliniques de l'allergie à la poussière.

TABLEAU VIII
REPARTITION DES EFFECTIFS EN FONCTION DE
LA LOCALISATION SYNDROMIQUE ET DE LA RE-
PONSE AUX TESTS CUTANES

	Allergie respi- ratoire extra- bronch. AR _{st}		bron- chique AR _b	Eczémas isolés E _s	Total
Groupe P	$\frac{23}{14 \%}$	$\frac{139}{85,5 \%}$		$\frac{1}{0,5 \%}$	$\frac{163}{100 \%}$
Groupe N	$\frac{45}{38 \%}$	$\frac{69}{58,5 \%}$		$\frac{4}{3,5 \%}$	$\frac{118}{100 \%}$
Total P + N	$\frac{68}{24 \%}$	$\frac{208}{74 \%}$		$\frac{5}{2 \%}$	$\frac{281}{100 \%}$
Pourcentages verticaux :					
Groupe P	34 %	67 %		20 %	58 %
Groupe N	66 %	33 %		80 %	42 %
Total P + N	100 %	100 %		100 %	100 %

TABLEAU IX

REPARTITION DES EFFECTIFS EN FONCTION
DE LA LOCALISATION SYNDROMIQUE ET DU SEXE

	AR _{st}	AR _b	E _s	Total
Garçons	$\frac{32}{18,5 \%}$	$\frac{139}{81 \%}$	$\frac{1}{0,5 \%}$	$\frac{172}{100 \%}$
Filles	$\frac{36}{33 \%}$	$\frac{69}{63 \%}$	$\frac{4}{4 \%}$	$\frac{109}{100 \%}$
Total	$\frac{68}{24 \%}$	$\frac{208}{74 \%}$	$\frac{5}{2 \%}$	$\frac{281}{100 \%}$
Pourcentages verticaux :				
Garçons	47 %	67 %	20 %	58 %
Filles	53 %	33 %	80 %	42 %
Total	100 %	100 %	100 %	100 %

b) Localisations respiratoires et réponses aux tests cutanés.

L'étude de la répartition des effectifs en fonction de la localisation respiratoire et de la réponse aux tests cutanés fait apparaître une nouvelle liaison. Une différence très significative ($p < 0,000\ 01$) existe en effet entre les groupes P et N quant aux fréquences respectives des atteintes bronchiques et supra-bronchiques. L'atteinte supra-bronchique est nettement plus fréquente dans le groupe "négatif", où elle constitue 38 % de l'effectif, contre 14 % seulement dans le groupe "positif". Dans celui-ci, la prééminence de l'atteinte bronchique est considérable (85,5 %). Les 2/3 des atteintes bronchiques appartiennent au groupe "positif", alors que les 2/3 des atteintes supra-bronchiques (surtout composées de rhino-trachéites) appartiennent au groupe "négatif".

Cette particularité du groupe "négatif" nous amène donc à considérer s'il n'existe pas d'autres liaisons entre la localisation respiratoire et divers caractères.

c) Localisations respiratoires et âge.

On ne trouve pas de liaison directe entre la localisation respiratoire et l'âge, qu'on étudie ces caractères par tranches d'âge ou par leurs moyennes arithmétiques (tableau X). L'évaluation des différences des moyennes met seulement en évidence l'importante différence existant entre les groupes P et N quant aux moyennes d'âge. Le décalage de ces moyennes se retrouve dans les deux catégories AR_{st} et AR_b .

TABLEAU X

Effectifs	Taille de l'effectif	Moyenne ar. d'âge
Total P + N		
AR _{st}	68	6,51
AR _b	208	6,85
Groupe P		
AR _{st}	23	8,06
AR _b	139	7,85
Groupe N		
AR _{st}	45	5,20
AR _b	69	4,33

d) Localisations respiratoires et sexe.

La comparaison des effectifs en fonction du sexe (tableaux IX et XI) fait apparaître une association entre ce caractère et la localisation syndromique respiratoire ($p < 0,01$). Les filles sont plus nombreuses que les garçons dans le groupe des allergies supra-bronchiques.

TABLEAU XI

Localisations	Groupe P		Groupe N		Total
	Garçons	Filles	Garçons	Filles	
AR _{st}	14	9	18	27	68
AR _b	99	40	40	29	208

e) Syndromes dermo-respiratoires.

On passera assez rapidement sur le groupe des syndromes dermo-respiratoires, car leur effectif est assez réduit et ne permet guère d'utiles comparaisons. D'autre part, ce n'est pas un groupe homogène. Dans la majorité des cas (groupe DR_{ap}), l'asthme domine le tableau et l'eczéma semble évoluer lentement vers la disparition. Dans les autres cas, qui sont nettement minoritaires (groupe DR_e), l'asthme est à "égalité" ou en retrait par rapport à l'eczéma ; dans ce 2ème groupe, le nombre de malades présentant les deux syndromes à un niveau également préoccupant n'est que de cinq...

TABLEAU XII

	Garçons	Filles	Total
Total (DR)	20	7	27
Groupe P	11	6	17
Groupe N	9	1	10
Groupe DR _{ap}	13	5	18
Groupe DR _e	7	2	9

TABLEAU XIII

	Effectif	Moyenne arithm. d'âge
Total (DR)	27	7,1
Groupe P	17	8,56
Groupe N	10	(4,60)
DR _{ap}	18	7,9
DR _e	9	(5,5)

Les tableaux XII et XIII indiquent la répartition des effectifs dans les catégories qui nous occupent, en fonction du sexe et de l'âge. La petite taille des effectifs réduit les possibilités de comparaison. La plupart des différences relevées restent en-dessous des seuils de signification. Mais on constate, ici aussi, une différence dans les âges des malades des deux groupes P et N : les malades dermo-respiratoires du groupe "négatif" sont plus jeunes que ceux du groupe "positif" (test C_1 ; $p < 0,02$).

f) Eczémas.

Il nous a paru intéressant de relever également les effectifs relatifs aux eczémas, quand ils ne sont pas associés à un asthme prédominant. Nous avons donc regroupé les eczémas isolés (groupe E_s , déjà porté sur les tableaux VIII et IX) et les syndromes dermo-respiratoires où l'asthme ne domine pas le tableau (groupe DR_e). L'effectif ainsi constitué - 14 malades - est assez restreint. Il est vrai que notre recrutement nous fournit de moins en moins d'eczémateux.

Malgré la petitesse de l'échantillon, il est encore possible d'objectiver une différence dans les âges des groupes "positif" et "négatif" (test C_1 : $p < 0,02$). Les eczémateux du groupe N ont les âges respectifs suivants : 2, 2, 2, 2, 2, 3, 3, 4 et 6 ans. Les eczémateux du groupe P ont 3, 4, 9, 13 et 14 ans.

III. ANTECEDENTS ALLERGIQUES FAMILIAUX.

a) Hérédité allergique et réponse aux tests.

Il nous a paru intéressant de comparer les deux groupes "positif" et "négatif" en fonction des antécédents familiaux. Cette comparaison n'a pas pu porter sur la totalité des effectifs, car ceux-ci comprenaient quelques enfants adoptés ou quelques enfants accompagnés par des personnes connaissant peu leur famille. L'échantillon total tombe ainsi à 264 cas, au lieu de 281. Le tableau XIV indique la distribution des effectifs en fonction du paramètre étudié, selon que les antécédents familiaux sont bilatéraux, unilatéraux ou absents.

TABLEAU XIV

	Bilat.	Unil.	Absents	Total
Groupe P	<u>24</u> 15,5 %	<u>84</u> 54,5 %	<u>46</u> 30 %	<u>154</u> 100 %
Groupe N	<u>24</u> 21,8 %	<u>65</u> 59 %	<u>21</u> 19,2 %	<u>110</u> 100 %

Le regroupement des catégories "antécédents unilatéraux" et "antécédents bilatéraux" permet d'opposer deux effectifs "hérédité présente" et "hérédité absente" dans les deux groupes P et N. Leur comparaison montre qu'il existe une différence significative (de justesse, $\chi^2 = 4,03$, $p < 0,05$) dans ces répartitions, l'hérédité allergique étant plus fréquente dans le groupe "négatif" (80,8 % au lieu de 70 %).

b) Hérédité allergique et âge.

On peut s'en demander la raison. Quand on compare, en regroupant les deux catégories P et N, les moyennes d'âge des enfants présentant ou non des antécédents allergiques familiaux (tableau XV), on met en évidence une différence significative ($p < 0,05$), l'hérédité allergique étant plus fréquente chez les enfants plus jeunes (et présentant donc une atteinte plus précoce). Or c'est chez nos malades les plus jeunes que nous observons la plus grande fréquence de "cas négatifs".

TABLEAU XV

	Effectifs	Moyennes arithm. d'âge
Antécédents présents	197	6,44
- bilat.	48	6,33
- unilat.	149	6,48
Antécédents absents	67	7,33

IV. MODALITES THERAPEUTIQUES.

Indépendamment de ces coordonnées d'ordre étiologique, nous nous sommes beaucoup intéressés aux modalités thérapeutiques, au cheminement de la mise en route des désensibilisations et aux doses auxquelles ces dernières ont été exécutées. Ces problèmes de traitement présentent en effet un triple intérêt :

- ils sont au centre du domaine empirique que nous nous sommes assigné ;

- ils sont étroitement mêlés aux problèmes de diagnostic allergologique et nous permettront de voir si l'absence de tests positifs a créé de réelles difficultés ;
- ils permettent de chiffrer la structure allergologique du sujet, de comparer celle-ci aux résultats des tests cutanés chez les enfants ayant réagi positivement, et d'opérer une sorte de raisonnement analogique pour les autres.

a) Mise au point du traitement allergologique.

De manière habituelle, l'enquête allergologique se déroule en plusieurs séances. La première, qui est la plus longue, comporte un interrogatoire minutieux et une première série de tests. La deuxième est souvent consacrée à d'autres tests cutanés ; il arrive assez souvent, toutefois, que ce supplément de tests soit inutile et qu'elle comporte déjà une première injection d'essai. Les suivantes sont consacrées à d'autres injections d'essai. Une première tranche de désensibilisation est prescrite quand les réponses à ces injections ont été concordantes et ont permis d'obtenir une sédation interprétable des troubles. Le nombre de ces séances varie d'un malade à l'autre.

L'étude de la répartition des effectifs en fonction du nombre de séances nécessaires à la mise au point du traitement de désensibilisation (tableau XVI) (figure 2) nous a paru exprimer valablement l'existence ou l'absence de difficultés, inhérentes parfois à la situation clinique en cause, mais très souvent liées à la structure allergologique particulière des malades. Il n'existe d'ailleurs aucun parallélisme systématique entre la gravité de la première et la complexité de la seconde.

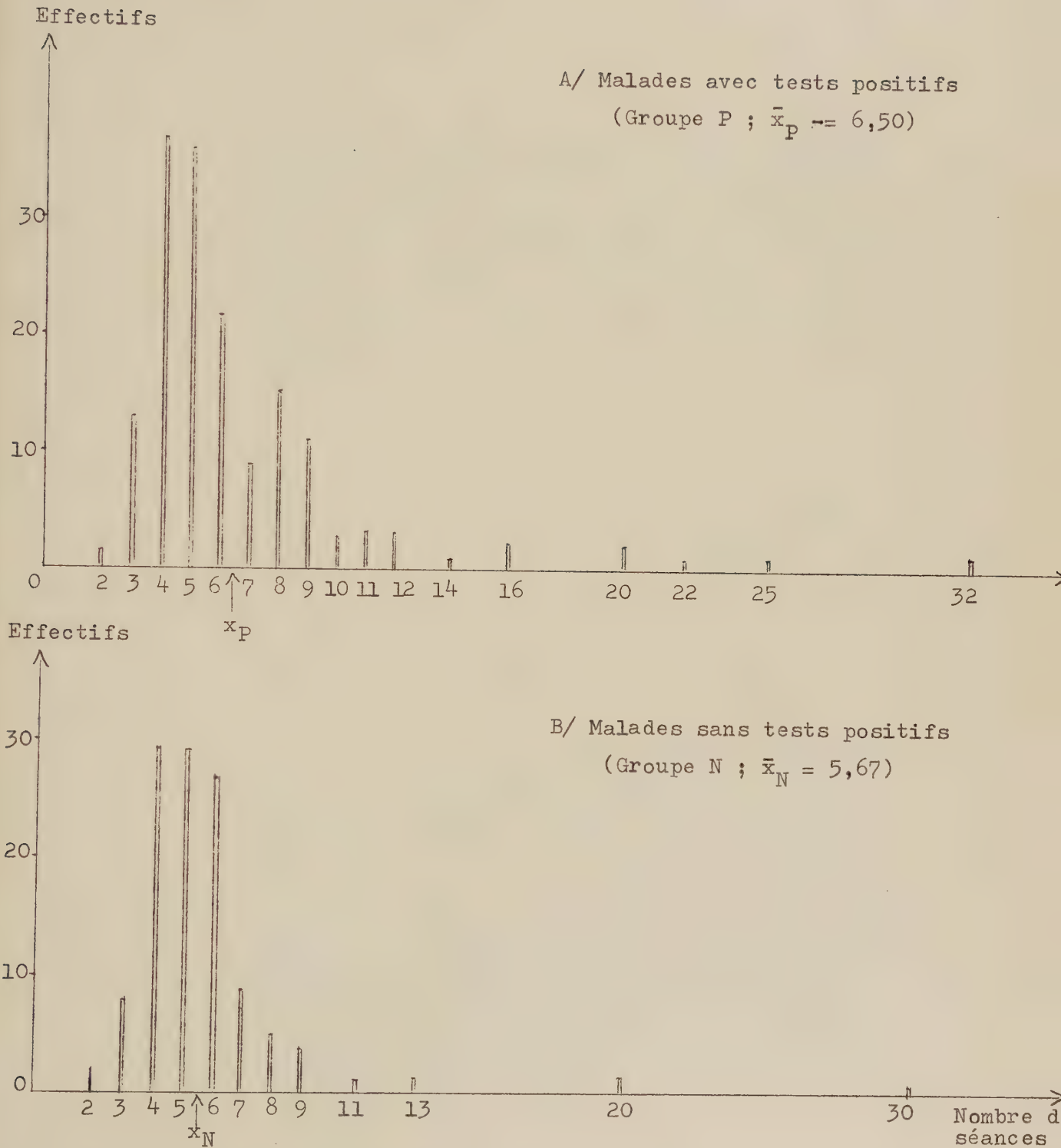


Fig. 2 - Répartition des effectifs en fonction du nombre de séances nécessaires à la mise au point du traitement.

Nous avons donc calculé la moyenne arithmétique du nombre de séances nécessaires, dans l'effectif total et dans les deux groupes P et N (tableau XVII). L'effectif que nous considérons ici, qui est de 278, est légèrement inférieur à l'effectif total précédent (281). En effet, l'un des malades a reçu un traitement par extrait-retard et les deux autres ont présenté, dans la suite de leur désensibilisation, des réactions tellement mouvantes qu'elles rendent impossible les comparaisons de doses que nous ferons plus loin.

TABLEAU XVII

	Taille des effectifs	Moyennes arithm. du nombre des séances
Total P + N	278	6,15
Groupe P	161	6,50
Groupe N	117	5,67

Le test statistique montre, dans ces conditions qu'il n'existe aucune différence significative entre les nombres moyens de séances des deux groupes P et N (au seuil habituel de 0,05). Tout au plus peut-on noter une différence significative des variances ($p < 0,002$), témoignant d'une plus grande dispersion des valeurs dans le groupe "positif". Il n'est donc pas plus difficile de mettre au point une désensibilisation à la poussière en l'absence de tests positifs qu'en leur présence. Ce fait mérite d'être relevé, car on pourrait imaginer que l'apparition d'une réaction positive est indispensable à la bonne marche des opérations allergologiques.

d) Doses allergéniques.

La définition d'une dose allergénique propre au sujet ne demande donc pas plus de temps dans l'un ou l'autre cas. La mise au point thérapeutique, telle qu'elle a été envisagée, doit s'entendre en fonction d'une dose efficace, déjà capable de susciter une sédation de qualité sur un nombre de jours suffisant, au moins égal à la semaine ou à la décade.

Cette conception de "la dose" appelle quelques explications. Il existe en effet divers types de désensibilisation, selon les écoles, selon la nature de l'allergène responsable et selon le type de l'extrait utilisé. Certaines désensibilisations adoptent un mode systématiquement ascensionnel et n'impliquent pas la notion d'une dose optimale, que leur cours ne permet d'ailleurs pas toujours de repérer : elles sont commencées à un niveau de tolérance pure et simple et "poussées" jusqu'à des doses aussi fortes que possible. D'autres désensibilisations visent au début à la définition d'une dose optimale non "forcée" et tendent, par la suite, à maintenir cette dose (ou à la remanier légèrement si c'est nécessaire) en jouant progressivement sur l'intervalle des injections. Depuis quelques années, cette distinction se complique du fait de l'apparition d'extraits "semi-retard", dont les modalités d'emploi ne sont pas toujours fixées.

En ce qui nous concerne, nous utilisons les extraits "semi-retard" de poussière depuis peu de temps. A l'exception d'un malade, que nous avons écarté de ce chapitre thérapeutique, tous les sujets intéressés par notre étude ont reçu l'extrait soluble classique de poussière de maison, selon la technique de la "dose optimale" fixe (ou pratique-

ment fixe) évoquée plus haut. Dans le cadre de notre analyse, cette homogénéité présente un intérêt certain. En outre, le niveau des doses optimales permet un chiffrage relatif de l'allergologie de nos malades.

Avant d'aborder l'étude de ce paramètre, il nous faut aussi revenir sur la sériation des dilutions de nos extraits et sur leur signification.

La technique de la dose optimale exige évidemment une plus grande précision. Comme il existe, indépendamment de l'effet thérapeutique purement "pondéral", un effet relatif, mais sensible, de la concentration, nous sommes restés attachés à une sériation plus progressive que la sériation décimale. Nous diluons nos extraits de cinq fois en cinq fois. Pour simplifier leur énoncé, nous avons donné des numéros à chaque dilution, ces numéros croissant dans l'ordre décroissant de nos concentrations : l'équivalence de toutes ces données numériques est indiquée dans le tableau XVIII.

Sur le plan mathématique, il est impossible d'introduire ces données dans une analyse comparative sans les transformer. En effet, les dilutions successives - et par conséquent les doses - s'ordonnent en une série géométrique convergente du type

$$a, ax, ax^2, ax^3, \dots, ax^n, ax^{n+1}, \dots$$

dans laquelle $a = 0,005$ (dilution "0", non représentée dans le tableau) et $x = 0,2$ (inverse de 5). Pour être utilisables, les éléments de cette série doivent être réduits en leur logarithme et s'ordonner ainsi en une série arithmétique. C'est sous cette forme que les calculs qui suivent ont

TABLEAU XVIII

DILUTIONS DE L'EXTRAIT DE POUSSIERE DE MAISON

N° de la dilution	Concentration	Dose en grammes de "substance active" contenue dans 1 ml.	Logarithme décimal de cette dose
1	1/ 1 000	1,00 x 10 ⁻³	$\bar{3},000$
2	1/ 5 000	2,00 x 10 ⁻⁴	$\bar{4},301$
3	1/ 25 000	4,00 x 10 ⁻⁵	$\bar{5},602$
4	1/ 125 000	8,00 x 10 ⁻⁶	$\bar{6},903$
5	1/ 625 000	1,60 x 10 ⁻⁶	$\bar{6},204$
6	1/ 3 125 000	3,20 x 10 ⁻⁷	$\bar{7},505$
7	1/ 15 625 000	6,40 x 10 ⁻⁸	$\bar{8},806$
8	1/ 78 125 000	1,28 x 10 ⁻⁸	$\bar{8},107$
9	1/ 390 625 000	2,56 x 10 ⁻⁹	$\bar{9},408$
10	1/ 1 953 125 000	5,12 x 10 ⁻¹⁰	$\bar{10},709$
..			
16	1/ 30 517 578 125 000	3,28 x 10 ⁻¹⁴	$\bar{14},515$
..			
19	1/ 3 814 697 265 625 000	2,64 x 10 ⁻¹⁶	$\bar{16},420$

N.B. - A chaque augmentation du numéro de la dilution, la concentration et la dose de "substance active" sont divisées par 5 (le logarithme de la dose est augmenté de $\bar{1},301 = \log 0,2 = \text{colog } 5$).

été exécutés. Mais les résultats seront donnés sous la forme plus concrète d'une dose volumétrique et d'une concentration.

La sériation logarithmique nous a permis d'opérer ce qu'on pourrait appeler des "partages" volumétriques de concentrations. Dans l'évaluation des doses optimales des malades, nous aurions pu nous contenter de relever les concentrations utilisées. Mais comme les $\frac{3}{4}$ de l'effectif total ont été traités au moyen des trois dilutions n° 4, 5 et 6, nous aurions abouti à des comparaisons trop grossières, par perte d'information. Il nous fallait donc tenir compte des volumes et partager leur échelle, au sein d'une même dilution, en sous-classes égales.

Dans nos dilutions de 5 en 5 fois, les volumes les plus utilisés (pour des raisons de commodité d'emploi des seringues et pour une conversion plus facile d'une dilution dans une autre) varient de 0,15 à 0,75 ml. (cette dernière dose étant en principe équivalente à un volume de 0,15 ml. de la solution 5 fois plus concentrée). Nous avons ainsi divisé l'intervalle 0,15-0,75 en trois sous-intervalles représentant trois sous-classes d'une concentration, et nous les avons appelées a, b et c, dans l'ordre des doses croissantes. Le tableau XIX en indique les limites et le centre (en ml.) :

TABLEAU XIX

	Limites	Centre
a	0,15 - 0,26	0,20
b	0,26 - 0,44	0,33
c	0,44 - 0,75	0,57

Les volumes ont été indiqués en chiffres ronds. D'une manière générale, le passage d'une limite ou d'un centre de classe à son homologue de la classe supérieure représente une augmentation d'environ 71 % ; en sens inverse, il faut compter une réduction d'environ 58,5 %.

c) Distribution générale des doses allergéniques optimales.

Le tableau XX distribue les effectifs en fonction de la dose allergénique optimale des malades. On voit aussitôt qu'à quelques exceptions près, leur répartition est assez bien centrée : 76,6 % des malades ont été traités aux dilutions 4, 5 et 6 (entre 0,75 ml. 1/125 000 et 0,15 ml. 1/3 125 000) et 97,5 % d'entre eux ont reçu des doses comprises entre 0,15 ml. de la dilution 8 (1/78 000 000) et 0,26 ml. de la dilution 2 (1/5 000). La dose optimale moyenne est, pour l'effectif total, de 0,34 ml. de Poussière 5 (1/625 000).

d) Doses optimales et réponses aux tests.

Dans l'esprit de cette étude, il est évidemment de la plus grande importance de pouvoir comparer les traitements subis par les deux groupes de malades considérés, selon que ces traitements ont été organisés ou non après obtention de tests positifs. On a vu que les délais de mise au point étaient les mêmes. Y aura-t-il un écart entre les doses thérapeutiques ?

L'examen des données (tableau XX, figure 3) montre que la distribution des effectifs en fonction des doses optimales et de la réponse aux tests se réalise de telle façon qu'il n'apparaît aucune différence significative entre les doses thérapeutiques moyennes des groupes "positif" et "négatif",

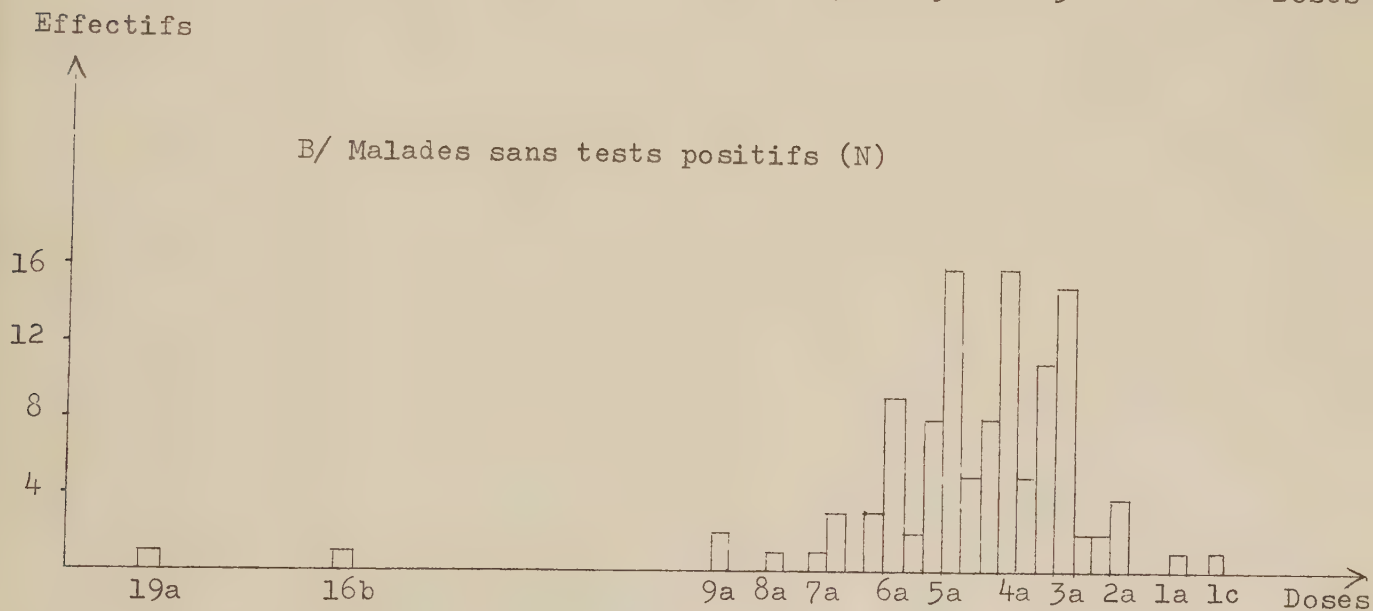
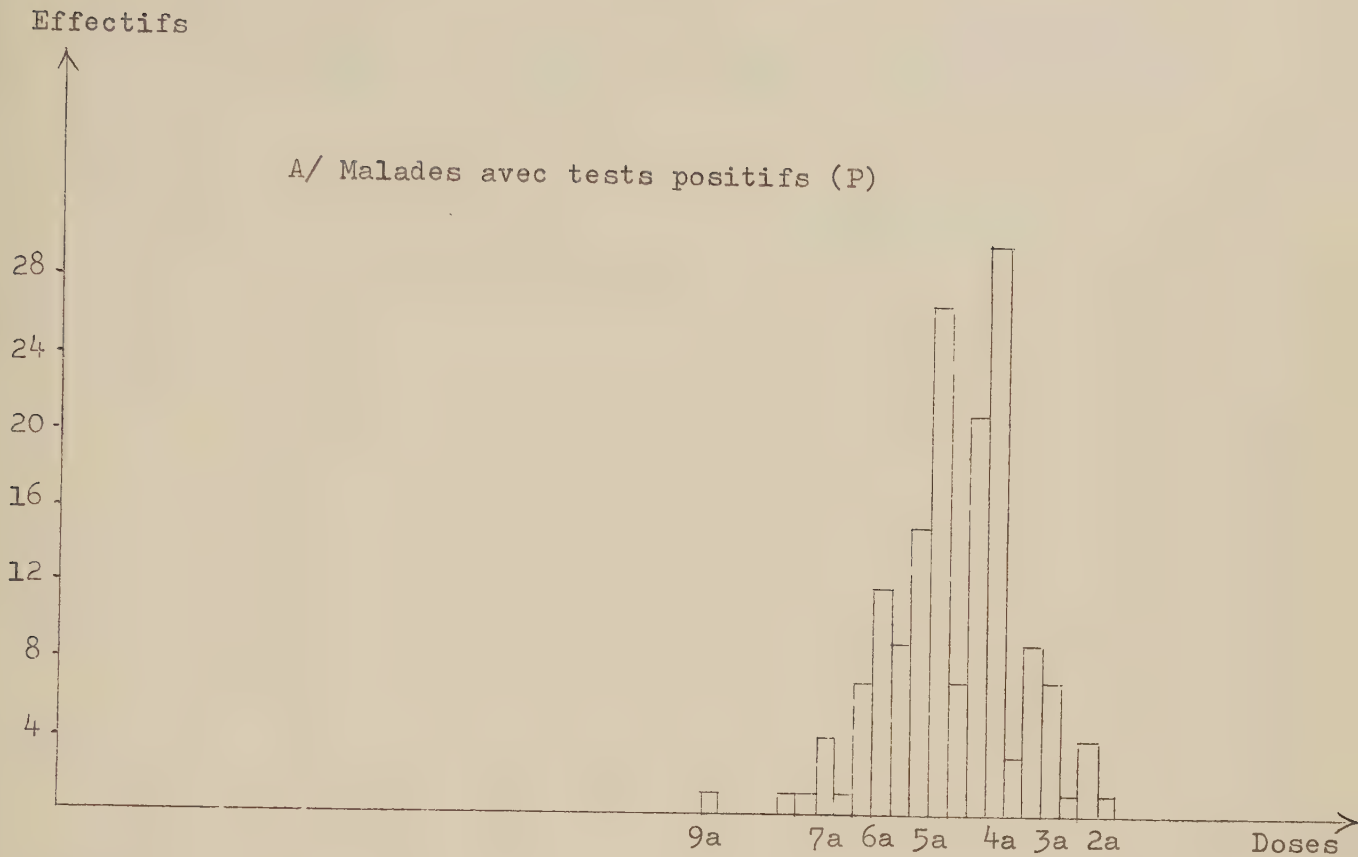


Fig. 3 - Répartition des effectifs en fonction de la dose optimale

TABLEAU XX

REPARTITION DES EFFECTIFS EN FONCTION DE LA DOSE ALLERGENIQUE
OPTIMALE, DU SEXE ET DE LA REPONSE AUX TESTS

Classe de la dose	Effectifs selon le sexe		Effectifs selon la réponse aux tests		Total
	Garçons	Filles	P (+)	N (-)	
1c	1			1	1
1b					
1a	1			1	1
..					
2a	2	3	1	4	5
3c	4	2	4	2	6
3b	1	2	1	2	3
3a	9	13	7	15	22
4c	9	11	9	11	20
4b	3	5	3	5	8
4a	26	20	30	16	46
5c	22	7	21	8	29
5b	11	1	7	5	12
5a	31	12	27	16	43
6c	16	7	15	8	23
6b	8	3	9	2	11
6a	12	9	12	9	21
7c	5	5	7	3	10
7b		1	1		1
7a	4	3	4	3	7
8c	1	1	1	1	2
8b		1	1		1
8a		1		1	1
..					
9a	3		1	2	3
..					
16b	1			1	1
..					
19a	1			1	1
Total	171	107	161	117	278

qui sont respectivement de 0,31 et 0,39 ml. de Poussière 5 (1/625 000). Considérés globalement ces deux groupes ne diffèrent donc, ni par le délai de mise au point, ni par la dose optimale moyenne.

Il existe cependant une différence significative ($p < 0,002$) des variances, témoignant des dispersions inégales des doses dans les deux groupes. Les doses optimales sont plus dispersées dans le groupe "négatif", qui comporte un pourcentage plus élevé de sujets traités au-dessus ou nettement au-dessous des doses proches de la moyenne (tableau XXI). Si l'on ne considère que ces dernières - par exemple, celles se rapportant aux dilutions n° 3 à 8 incluses -, les deux groupes ne diffèrent plus significativement.

TABLEAU XXI

Dilutions	1-2	3-4	5-6	7-8	8	Total
Groupe P	1 0,6%	54 33,6%	91 56,5%	14 8,7%	1 0,6%	161 100 %
Groupe N	6 5 %	51 43,5%	48 41 %	8 7 %	4 3,5 %	117 100 %
Total	7 2,5%	105 38 %	139 50 %	22 8 %	5 1,5%	278 100 %

e) Dose optimale, sexe, âge et localisation syndromique.

Si l'on excepte quelques détails de dispersion, on constate donc une similitude frappante dans

les modalités thérapeutiques relatives aux deux groupes de malades P et N. Cette similitude est assez inattendue, d'autant que nous avons relevé plus haut des différences de répartition d'effectifs en fonction du sexe, de l'âge, de la localisation syndromique, tous facteurs susceptibles, du moins a priori, d'avoir une influence sur la dose allergénique. En fait, ces différents facteurs - à l'exception de la localisation syndromique - ne sont pas liés à des variations posologiques.

C'est ainsi que les doses moyennes, d'un sexe à l'autre, ne diffèrent pas significativement (tableau XX) : 0,27 ml. de Poussière 1/625 000 chez les garçons, 0,49 ml. de la même dilution chez les filles, avec une plus grande dispersion des valeurs ($p < 0,002$) chez les garçons, qui détiennent en particulier le quasi-monopole des doses extrêmes.

Il n'existe d'autre part, aucune corrélation entre la dose et l'âge (tableau XXII). Aucune liaison n'apparaît, qu'on l'envisage sur l'effectif global ($r = + 0,066$) ou sur l'un des deux groupes P ($r \neq 0$) ou N ($r = + 0,178$) ; le dernier chiffre frôle, il est vrai, la signification ($t = 1,94$ au lieu de 1,96), sous l'influence, semble-t-il des enfants traités à des doses très basses, qui sont des eczémateux jeunes du groupe "négatif".

Par contre, on peut mettre en évidence une différence hautement significative des doses optimales moyennes ($p < 0,000\ 001$) en fonction de la localisation respiratoire (Tableau XXIII). En moyenne, les doses allergéniques sont 4,3 fois plus fortes dans l'allergie respiratoire supérieure ou trachéale que dans l'allergie bron-

chique, avec, dans cette dernière, une plus grande dispersion des valeurs. Cette différence, qui est assez familière à la plupart des allergologistes, est très nette dans notre recrutement. On peut même se demander, puisque les localisations supra-bronchiques sont plus fréquentes dans le groupe "négatif", comment la dose optimale moyenne n'y est pas plus élevée. Il semble que les doses thérapeutiques faibles de nos eczémateux (groupes E_s et DR_e) équilibrent en partie cette influence.

TABLEAU XXIV

	Effectifs	Dose moyenne	Disper- sion
Effectif total	278	0,34 Po5	large
Groupe P	161	0,31 Po5	modérée
Groupe N	117	0,39 Po5	large
Garçons	171	0,27 Po5	large
Filles	107	0,49 Po5	modérée
AR supra- bronch.	68	0,22 Po4	modérée
AR bron- chique	205	0,26 Po5	large

L'examen de ces différentes moyennes thérapeutiques (résumées dans le tableau XXIV) montre donc qu'il existe une homogénéité assez remarquable des valeurs. Si l'on excepte un certain nombre de sujets curables aux doses extrêmes - et dont l'influence respective sur la moyenne

TABLEAU XXII - REPARTITION DES EFFECTIFS EN FONCTION
DES DOSES OPTIMALES ET DE L'AGE

Age	0-1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Total
Classe de la dose																		
1c					1													1
1b																		
1a													1					1
..																		
2a				2	1	1								1				5
3c					1	1		1	1	2								6
3b		1	1				1											3
3a			2	6	3	4	5						1	1				22
4c		1		3	1	3	6	1	2	1	1			1				20
4b				1	2	1	1	2			1							8
4a		1	1	3	8	4	8	2	2	4	3	3	3	1	2	1		46
5c		1	1	3	2	3	6	3	1	2	5	1	1					29
5b			3	1	1	2	1	1			2		1				1	12
5a	1		2	5	3	10	8	4	1	6	1		1			1		43
6c	1	1	1	2	3	1	1	5	3	1	2				2			23
6b				2	1	2				3	1	1	1					11
6a			3	3	2	1	3		2	2		1	2	1		1		21
7c		1	1	3		1	1		2		1							10
7b					1													1
7a			1		3	1		2										7
8c								1					1					2
8b															1			1
8a				1														1
..																		
9a			2	1														3
..																		
16b					1													1
..																		
19a			1															1
Total	2	6	19	35	34	34	42	22	14	21	17	6	12	5	5	3	1	278

TABLEAU XXIII - REPARTITION DES EFFECTIFS EN FONCTION
DE LA DOSE OPTIMALE ET DE LA LOCALISATION
SYNDROMIQUE

Localisations Classe de la dose	Allergie respiratoire supra-bronch. bronchique		Eczémas ($E_s + DR_e$) (°)	
	AR _{st}	AR _b	Groupe P	Groupe N
1c		1		
1b				
1a	1			
..				
2a	3	2		
3c	5	1		
3b	1	2		
3a	7	15	1	
4c	13	7		
4b	4	4		
4a	10	36		
5c	5	24		
5b	2	10		
5a	6	36		1
6c	3	20		
6b	1	9	1	
6a	4	17	1	
7c	2	8		1
7b	1			
7a		6		1
8c		2		
8b		1	1	
8a				1
..				
9a		3	1	2
..				
16b				1
..				
19a		1		1

aboutit à l'équilibre des chiffres -, la masse du recrutement, où domine l'allergie bronchique, ne laisse pas apparaître de différence notable. L'absence de liaison entre la dose optimale moyenne, d'une part, et le sexe ou l'âge, d'autre part, renforce l'homogénéité du groupe "négatif" quant aux paramètres thérapeutiques, et la conviction qu'on traite globalement de la même façon les malades des groupes "positif" et "négatif".

f) Structure allergologique des deux groupes :
problème des "seuils" et des doses.

Puisqu'à l'exception d'un nombre réduit de malades, les deux groupes P et N présentent les mêmes coordonnées thérapeutiques, on s'étonne de l'absence de tests positifs dans le deuxième. On s'en étonne, du moins, dans la mesure où l'expérience allergologique quotidienne semble indiquer qu'il existe une certaine correspondance, malgré de nombreuses exceptions, entre le niveau des réponses positives liminaires aux tests intradermiques et la dose d'allergène utilisée dans la désensibilisation.

Cette correspondance est en effet vérifiée dans notre échantillon. L'analyse des données numériques relatives au groupe "positif" montre qu'il existe une corrélation élevée ($r = + 0,70$) entre le niveau des "seuils" cutanés et les doses allergéniques optimales (tableau XXV, figure 4). Cette corrélation s'exerce dans le sens positif, et les deux valeurs varient dans le même sens. L'intensité de leur association apparaît d'ailleurs dès qu'on jette un coup d'oeil sur le tableau XXV et la disposition "en diagonale" qu'y prennent les effectifs.

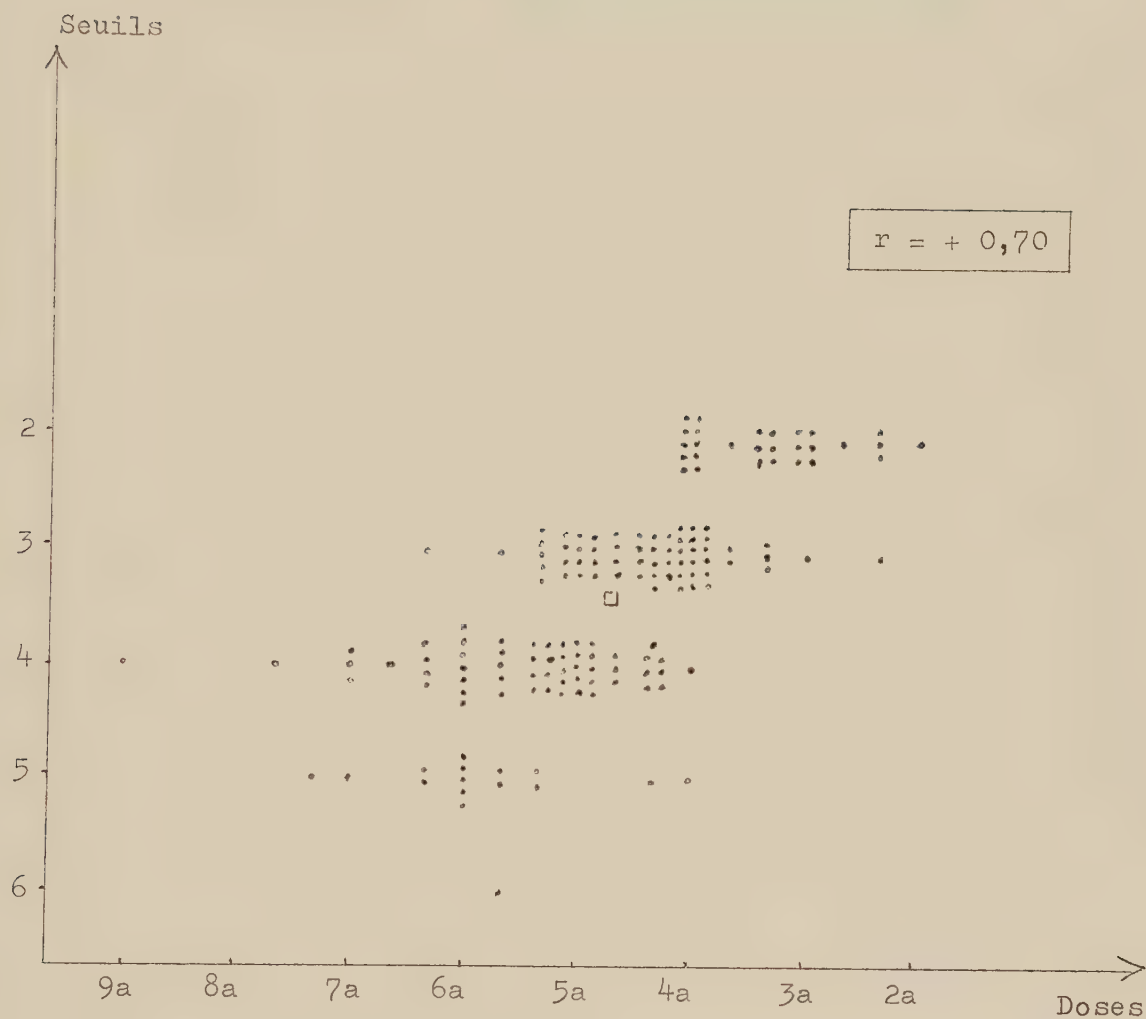


Fig. 4 - Malades à tests positifs. Corrélation entre le seuil des tests cutanés et la dose allergénique optimale.

TABLEAU XXV

GRUPE DES ALLERGIES A TESTS POSITIFS (GROUPE P) - (ETUDE COMPARATIVE DES CONCENTRATIONS LIMINAIRES DES TESTS ET DES DOSES ALLERGENIQUES EFFICACES)

"Seuil" cutané Dilution n°	2	3	4	5	6
Classe de la dose (thérapeuti- que)					
2a	1				
3c	3	1			
3b	1				
3a	6	1			
4c	6	3			
4b	1	2			
4a	10	18	1	1	
5c		13	7	1	
5b		4	3		
5a		12	15		
6c		5	8	2	
6b		1	5	2	
6a			7	5	1
7c		1	4	2	
7b			1		
7a			3	1	
8c				1	
8b			1		
8a					
..					
9a			1		

Il aurait été intéressant de pouvoir comparer quantitativement les doses liminaires des tests et les doses thérapeutiques. Malheureusement, l'allergène n'est pas administré par la même voie dans les deux cas et il n'existe pas de règle d'équivalence moyenne entre les deux niveaux. On sait seulement que l'effet syndromique (très inconstant) d'un test intradermique correspond à celui d'une injection sous-cutanée de 0,01 à 0,05 ml. de la même dilution. Le seuil moyen de nos malades du groupe "positif" varierait donc, si on l'exprime en doses sous-cutanées, entre 0,68 de Poussière 6 et 0,68 ml. de Poussière 5, c'est-à-dire autour de la dose thérapeutique moyenne du même groupe, qui est de 0,31 ml. de Poussière 5. Comme les tests ont rarement, quand la concentration liminaire n'est pas dépassée, un effet pleinement sédatif ou déjà déclenchant, il y a tout lieu de penser que leur équivalence sous-cutanée varie autour de 0,01 - 0,02 ml. Quoiqu'il en soit, on peut calculer la concentration liminaire moyenne, qui est d'environ $\frac{1}{29\ 000}$, donc un peu inférieure à la concentration n° 3 (qui est de $\frac{1}{25\ 000}$).

On trouve donc une liaison très franche entre les tests et les doses dans ce groupe "positif". Comment interpréter la "disparition" du seuil correspondant à des doses pourtant similaires dans le groupe "négatif" ? Il existe là une cassure, qui empêche toute comparaison chiffrée. Mais il est permis de penser que malgré le caractère très pragmatique de notre distinction en deux groupes (P et N), et malgré le manque d'explication biologique à l'absence de réponse cutanée dans le second, cette absence constitue un fait particulier qui ne peut être dû au hasard. Et ceci d'autant plus, que les deux groupes de malades ne diffèrent guère, à quelques détails

près, dans l'organisation de leurs traitements de désensibilisation.

S'il existe une différence de "structure" allergologique entre nos deux catégories principales, elle n'intéresse que la réactivité cutanée. Celle-ci n'a pas toujours été explorée jusqu'au bout, notamment quand une réaction syndromique, protectrice ou aggravante, venait mettre fin à une série de tests. Si on ne peut se prononcer toujours sur sa présence, ou son absence, à une concentration plus élevée, on peut en tout cas estimer que l'écart existant entre la "dose-seuil" et la "dose-traitement" est plus large dans un cas que dans l'autre et que cet élargissement constitue une particularité.

B - ANALYSE DES SOUS-CLASSES D'ALLERGIES A LA POUSSIÈRE "A TESTS NEGATIFS".

I. CLASSIFICATION.

On a signalé plus haut combien le cadre de ces allergies à la poussière "diagnostiquées en l'absence de tests positifs" est un cadre fondé sur une distinction pragmatique, en rapport avec le souci qu'a le praticien d'aboutir rapidement à des mesures thérapeutiques, en évitant au jeune malade le maximum de réactions pénibles. La sélection des malades forme un groupe peu homogène, du fait même des raisons diverses qui ont conduit à la situation "absence de tests positifs". Ces raisons diverses nous amènent à distinguer plusieurs sous-classes du groupe N :

1/ Sous-classe N_a : malades chez lesquels les tests n'ont pas été poussés jusqu'à la dilution 2 ($1/5\ 000$) parce qu'une réaction syndromique d'aggravation ou d'amélioration est survenue au décours de tests pratiqués à une concentration inférieure. Les malades de cette sous-classe, s'ils avaient été testés plus haut, risquaient des réactions pénibles dans les deux cas. Selon le sens de la réaction syndromique enregistrée, nous serons transitoirement amenés à deux subdivisions, N_{ag} et N_{am} (réaction d'aggravation ou d'amélioration).

2/ Sous-classe N_b : malades chez lesquels les tests, poussés jusqu'à $1/5\ 000$, sont restés négatifs, et qu'il a fallu traiter à des concentrations égales ou inférieures à $1/125\ 000$. Ces malades présentent donc, comme les précédents, un "écart" plus large que l'écart moyen du groupe P entre la "dose-seuil" et la "dose-traitement".

3/ Sous-classe N_c : malades chez lesquels les tests à $1/5\ 000$ sont négatifs et qui demandent à être traités à des concentrations égales ou supérieures à $1/25\ 000$. Il est donc impossible d'apprécier chez eux l'écart dont il vient d'être question.

4/ Sous-classe N_d : malades présentant des tests douteux à la concentration de $1/5\ 000$. Ils sont peu nombreux (11) et n'offrent pas de caractéristiques frappantes. Ils ne seront guère considérés.

5/ Sous-classe N_e : groupe de deux nourrissons atteints d'asthme continu, non testés et étudiés d'emblée au moyen d'injections d'essai. Nous les écartons également.

6/ Sous-classe N_f : groupe de trois malades inclassables.

Cette classification est quelque peu artificielle. Mais elle correspond à une série d'attitudes allergologiques courantes et relativement tranchées, bien que les catégories semblent constituer une sorte de continuité. Il n'est pas question de les opposer en comparant les doses thérapeutiques moyennes de leurs effectifs, puisque ces doses représentent plus ou moins le critère indirect de leur séparation. Mais il n'est pas sans intérêt d'examiner rapidement les doses thérapeutiques moyennes de chaque catégorie et la dose moyenne équivalant à la concentration la plus élevée des tests pratiqués (pour une équivalence de 0,01 ml.) :

TABLEAU XXVI

Sous-Classe	Réaction syndromique	Dose thérapeutique moyenne	Test maximal (eq. = 0,01 ml.)
N _{ag}	aggravante	0,58 Po 7	0,38 Po 6
N _{am}	protectrice	0,20 Po 5	0,67 Po 6
N _b	nulle	0,23 Po 4	0,25 Po 4
N _c	nulle	0,39 Po 3	0,25 Po 4

D'autre part, dans les groupes N_{ag} et N_{am}, la dose thérapeutique moyenne et la concentration à laquelle les tests ont été interrompus sont liées par une corrélation d'un niveau élevé ($r = + 0,83$ et $+ 0,49$), indiquant bien que la plupart des réactions syndromiques enregistrées étaient authentiques.

Créées en fonction de critères allergologiques, les trois sous-classes N_a , N_b et N_c vont se distinguer quant à certains caractères cliniques et l'on verra que les deux dernières tendent à s'opposer à la première.

II. CARACTERES CLINIQUES.

Le tableau XXVII indique la répartition des effectifs des sous-classes du groupe N en fonction des quelques caractères cliniques déjà considérés : sexe, âge, localisation syndromique.

TABLEAU XXVII

Classes	N_{ag}	N_{am}	N_b	N_c	N_d
Sexe mascul.	15	24	4	7	5
féminin	13	11	16	11	6
Effectif	28	35	20	18	11
Age moyen	4,4	5,8	5,7	5,4	5,1
Localisation					
AR_{st}	5	12	13	10	4
AR_b	21	21	7	8	7
E_s	2	2			
$E_s + DR_e$	4	4			

On voit rapidement que le groupe N_a et les groupes N_b et N_c ont tendance à s'opposer sur quelques points.

a) Sexe.

La répartition des sexes est intéressante à considérer, puisqu'elle nous avait donné des chiffres significatifs dans l'analyse globale des groupes P et N. On voit que la tendance s'inverse entre N_a et $N_b + N_c$:

TABLEAU XXVIII

	Garçons	Filles
N_a	39	24
$N_b + N_c$	11	27

Il existe entre les deux répartitions une différence significative ($p < 0,01$). Et on ne trouve aucune différence du même ordre entre les distributions des sexes au sein des groupes N et P. Dans les groupes N_b et N_c considérés globalement le pourcentage des filles s'élève à 71 %. On peut donc considérer que la différence observée quant au sexe entre les groupes "positif" et "négatif" se localise au niveau de N_b et N_c .

b) Age.

La taille réduite des échantillons et la dispersion des valeurs empêche une comparaison d'ensemble des âges. Tout au plus peut-on objectiver une différence significative ($p < 0,02$) entre les âges moyens des sous-classes N_{ag} et N_{am} , différence dans laquelle le petit contingent d'eczémateux n'intervient pas. Les sujets chez lesquels l'interruption des tests est due à une réaction

syndromique allant dans le sens de l'aggravation sont plus jeunes de 1,36 année que ceux chez lesquels elle s'est faite dans le sens de l'amélioration. D'une manière plus générale, les âges moyens des sous-classes de N restent nettement distants de l'âge moyen du groupe P.

c) Localisation syndromique.

En matière de localisations respiratoires, on avait vu qu'une plus forte proportion de localisations supérieures ou trachéales était le fait du groupe "négatif" dans son ensemble et qu'elle correspondait aussi à une plus forte proportion de filles et à des doses allergéniques plus élevées.

On retrouve la même tendance au sein des groupes N_b et N_c . L'analyse des données du tableau XXIX montre qu'il existe une différence significative ($p < 0,01$) entre les sous-classes N_a et N_{b+c} en fonction de la localisation respiratoire. L'allergie bronchique prédomine nettement dans N_a , bien que son taux y reste inférieur ($p < 0,02$) à N_{b+c} celui du groupe "positif".

TABLEAU XXIX

	AR_{st}	AR_b	Total
N_a	17	42	59
N_{b+c}	23	15	38

Signalons enfin que tous les eczémas "autonomes", isolés ou associés à un asthme non prédominant (groupes DR_e et E_s), appartiennent à la sous-

classe N_a . On sait que la plupart des eczémas sont à désensibiliser à des doses très inférieures à celles qu'impliqueraient les seuils cutanés (s'il en existe). Ce résultat était donc attendu.

d) Autres caractères.

. Signalons également qu'il n'existe aucune variation interprétable entre les sous-classes du groupe N en fonction des antécédents allergiques familiaux et des délais de mise au point de la désensibilisation.

e) Identification de certaines tendances au sein du groupe "négatif".

L'examen des sous-classes du groupe "négatif" tend finalement à confirmer les caractéristiques mises en évidence lors de son examen global. L'ensemble du groupe reste très homogène quant à l'âge, quant aux délais de mise au point thérapeutique. Le problème des doses a été artificiellement dissocié par la création de subdivisions.

L'analyse globale nous avait permis de déceler une plus grande proportion de filles et une plus grande proportion d'allergies supra-bronchiques, ces deux caractères s'avérant par ailleurs liés sur l'ensemble du recrutement. L'examen des sous-classes vient de nous montrer que ces deux tendances se localisent plutôt dans les catégories N_b et N_c , composées de malades non réactifs aux tests pratiqués jusqu'à 1/5 000 et traités à des doses relativement élevées. On peut donc se demander si elles ne sont pas une particularité des malades traités à ces doses, quelle que soit leur réponse aux tests.

TABLEAU XXX

Malades traités aux n° 1 - 2 - 3 - 4	Groupe P	Groupe N	Total
Garçons	35	20	55
Filles	20	37	57
AR _{st}	14	31	45
AR _b	41	26	67

Le tableau XXX montre qu'il n'en est rien. Il existe des différences significatives entre les groupes P et N, pour les malades traités au 1/125 000 et au-dessus, en ce qui concerne le sexe ($p < 0,01$) et la localisation respiratoire ($p < 0,01$). Par ces tendances particulières, les sous-classes N_b et N_c tranchent sur l'ensemble du groupe "négatif" et sur l'ensemble de nos allergies à la poussière.

Ces tendances apparaissent bien si l'on compare, par exemple, non plus les malades à doses élevées des deux groupes P et N, mais les malades à doses élevées et les autres au sein du groupe "négatif" (eczémas exceptés) :

TABLEAU XXXI

	Malades traités à des dilutions $\geq 1/125\ 000$	Malades traités à des dilutions $\leq 1/625\ 000$	Total
Garçons	20	37	57
Filles	37	19	56
AR _{st}	31	13	44
AR _b	26	43	69

Entre les deux sous-groupes créés en fonction des doses, il existe des différences très significatives ($p < 0,001$) quant au sexe et à la localisation. Qu'on l'envisage par l'analyse des sous-classes N_b et N_c ou par regroupement des malades traités à doses relativement élevées, il semble donc bien qu'il existe un contingent particulier de malades, quant à ces deux caractères.

III. DISCUSSION

Au terme de cette analyse, nous sommes parvenus à certains résultats, mais il nous faut maintenant les reprendre dans leur ensemble, d'un point de vue critique, et essayer d'en dégager les plus sûrs.

I. DISCUSSION DE LA METHODE SUIVIE.

On discutera la méthode suivie dans cette étude sur trois points généraux : notre recrutement général, la sélection des dossiers d'allergie à la poussière, la sélection des dossiers "à tests négatifs".

a) Recrutement général.

Les traits généraux de notre recrutement hospitalier sont évidemment très difficiles à préciser exactement. Sur le plan social, il s'agit de malades plus généralement issus de classes moyennes. Ils vivent dans des logements très variables par leur âge, leur salubrité, leur confort. Cette question des logements est importante dès qu'il s'agit d'allergie à la poussière. Mais nous avons l'impression que l'habitat de nos malades varie autour d'une moyenne citadine assez courante, quand on en exclut les logements sordides ou luxueux. Nous voyons peu de campagnards. Quoi qu'il en soit, cette question de l'habitat doit avoir peu d'incidence sur des caractéristiques liées à la réactivité cutanée. elle peut éventuellement modifier le pourcentage

respectif des syndromes au sein de l'effectif général, et par là modifier la proportion d'un des groupes "positif" ou "négatif". Mais nous avons déjà précisé que notre objectif n'est pas de mesurer ces proportions : il est d'examiner certaines caractéristiques, cliniques et allergologiques, quand ces groupes se sont spontanément constitués, sans que leurs effectifs nous intéressent précisément, d'un point de vue quantitatif.

Un autre point nous intéresse davantage : c'est celui de nos rapports avec les médecins et les familles, rapports en partie liés à leur information, à la nature et à l'évolution de nos techniques. Certains médecins, si l'on retient des cas extrêmes, ne nous donneront à étudier qu'un seul syndrome. D'autres se laisseront influencer passagèrement par certaines publications, par un résultat observé sur un malade particulier, dans le sens du succès ou de l'échec, etc. etc. Les motivations des familles seront naturellement beaucoup plus incertaines, surtout quand elles se présentent d'elles-mêmes à notre consultation. Tout ceci influe beaucoup, et de façon variable selon les années, sur les tableaux cliniques qui nous sont présentés. Et ces variations intéressent tout particulièrement certains syndromes : les localisations respiratoires supérieures et trachéales, surtout l'eczéma. L'âge des enfants varie aussi largement selon ces modalités de recrutement. Nous voyons trop peu d'enfants de moins de 3 ans (certains s'imaginent que l'allergologie n'est pas encore praticable) et trop peu d'enfants plus âgés que la moyenne (ils sont souvent dirigés sur des services d'adultes).

Ces différences de recrutement, que nous avons essayé de réduire en sélectionnant nos dossiers sur plusieurs années, nous empêchent donc de conclure sur certains points, ou du moins d'é-

tendre nos conclusions à des interprétations trop générales. Il est vrai, cependant, que la plupart de ces distorsions sont communes aux deux groupes de malades qui nous ont intéressés.

b) Sélection des dossiers.

Un autre point de notre méthode appelle la discussion : la sélection des dossiers d'allergiques à la poussière sur les seuls succès de la désensibilisation. Nous nous sommes déjà expliqués sur sa nécessité

Elle a de gros inconvénients. Le plus grave est d'avoir écarté des malades qui étaient peut-être les plus difficiles et présentaient de ce fait des caractéristiques d'un grand intérêt : malades difficiles de par la nature ou l'intensité de leur symptomatologie, malades difficiles par la psychologie, etc.

Un des inconvénients les plus sérieux est d'avoir peut-être écarté des problèmes qui étaient les plus difficiles pour des raisons allergologiques (ce ne sont pas forcément les malades les plus graves cliniquement) : enquêtes se prolongeant au-delà des délais habituels et décourageant les familles avant que les possibilités de l'allergologie soient épuisées, enquêtes compliquées par l'absence, ou au contraire l'excès, de réactivité cutanée aux tests, etc... Il y a là un risque de "biaisage" important, et dont il faut tenir compte dans l'appréciation de certains caractères retenus dans notre analyse, notamment dans l'appréciation des temps de mise au point thérapeutique.

A l'inverse, il faut considérer que les deux groupes de malades pouvaient se trouver à égalité dans ces difficultés sur plusieurs points. Parmi les sujets écartés, ceux qui avaient des tests négatifs à la poussière pouvaient être

cependant des allergiques à la poussière ; mais ils pouvaient être allergiques à autre chose. Ceux qui avaient des tests positifs pouvaient présenter des réactions trompeuses et souffrir en réalité, eux aussi, d'une autre sensibilisation. Il est impossible de savoir si les deux risques s'équilibrent et s'ils s'équilibrent également pour tous les âges et pour tous les syndrômes.

En fait, si nous avons choisi le critère thérapeutique, c'est qu'il est le seul critère allergologique solide. Notre choix est criticable mais il l'aurait été bien davantage s'il avait été fondé sur des suppositions, des probabilités diagnostiques vagues :

- suppositions d'après les tests ? Mais nous venons de voir qu'un contingent important d'allergiques à la poussière a été traité avec succès sans le concours de tests positifs.

- suppositions d'après l'histoire clinique ? Un grand nombre d'allergies à la poussière présente des modalités évolutives et géographiques tranchées. Mais cette tendance souffre de nombreuses exceptions.

- suppositions d'après les réactions aux premiers essais ? Mais la sûreté du diagnostic est faible au début. Si les réactions initiales étaient homogènes, pourquoi n'ont-elles pas abouti à une désensibilisation efficace, ou pourquoi l'enfant n'a-t-il pas été ramené en consultation ?

Le critère thérapeutique nous a donc paru être le plus valable, compte tenu de son imperfection. Il est d'ailleurs intéressant de noter que notre effectif d'allergiques désensibilisés à la poussière avec succès est conforme aux recrutements habituels en allergologie pédiatrique, quant au sexe et à l'âge.

Nous avons vu plus haut que le pourcentage des garçons était de 61,5 % sur notre contingent d'étude (281 sujets). Ce chiffre est conforme à celui que nous avons toujours observé à notre consultation et à ceux qu'indiquent d'autres auteurs :

Jensen (13) : 62 % de garçons sur 600 enfants
Eriksson-Lihr (12) : 61 %
Winge-Flensburg (40) : 64 %
Brandberg et al. (8) : 66 %
Wilken-Jensen (39) : 66 %

La moyenne d'âge de notre effectif global (6,75 ans) est également conforme à celui qui est généralement signalé. Il y a une dizaine d'années, la même moyenne avait été trouvée dans une statistique non publiée portant sur l'ensemble du recrutement de la Consultation d'Allergologie Infantile du Prof. Agr. Vialatte. Il s'agit, bien entendu, de l'âge à la première consultation.

Ces valeurs relatives au sexe et à l'âge n'ont évidemment pas un sens absolu. Mais il est intéressant de noter leur conformité à l'observation générale, puisque ces caractères vont diverger au sein des deux groupes de malades "positif" et "négatif".

c) Sélection des dossiers "à tests négatifs"

On ne reviendra pas en détail sur la question du critère de "négativité" qui a été déjà évoquée. Nous ne pouvons affirmer que les malades du groupe N sont dépourvus de réactivité aux tests cutanés. Il est possible qu'ils aient présenté une réaction positive si l'on avait pris le risque de déclencher leur syndrome ou si l'on avait pris la peine de les tester à 1/1 000. On a déjà donné la raison de ces abstentions et précisé qu'elles ont été des décisions pratiques,

orientées vers une thérapeutique rapide, calculée au moindre risque clinique. Mais on a vu aussi, en comparant les malades des deux groupes, qu'il existe une divergence certaine en ce qui concerne l'"écart" observable entre le niveau des tests et celui des doses thérapeutiques bien que cette divergence ne soit pas chiffrable. Cette divergence dépasse donc le stade prag-
matique que nous nous étions fixés, tout en le justifiant, mais dans une mesure qu'il nous est impossible d'apprécier.

Nous n'irons pas plus loin. Ce qui finalement nous importe, c'est que ce cadre d'allergiques "sans tests positifs" existe et qu'il donne lieu à des traitements actifs. Plus accessoirement, nous aurons peut-être donné une idée de son contenu pratique et nous aurons pu voir jusqu'où il s'étend quand son existence a été systématiquement recherchée.

II. DISCUSSION DES RESULTATS

a) Identité des modalités thérapeutiques

On a vu (tableaux XVI, XVII, XX, figures 2 et 3) que les deux groupes "positifs" et "négatif" étaient très comparables quant à leurs modalités thérapeutiques (nombre moyen de séances de mise au point, dose allergénique optimale moyenne) et qu'ils ne différaient que par le degré de dispersion des données (plus large dans le groupe P en matière de mise au point et plus large dans le groupe N en matière de doses). Si l'on considère l'importance considérable qu'auraient théoriquement pu prendre ces dispersions, on peut estimer qu'elles sont finalement assez restreintes.

On peut penser aussi qu'elles ont été limitées par la sélection des dossiers. Il est même probable que les détails moyens de mise au point auraient été allongés si un plus grand

nombre d'échecs (dossiers écartés) avaient été transformés en succès, grâce à un effort thérapeutique plus soutenu, une plus longue patience des intéressés, etc... Mais rien n'indique que le contingent supplémentaire de "succès" ainsi ajouté à nos effectifs aurait fait pencher la balance en faveur de tel ou tel groupe.

En matière de dose, on ne peut non plus présumer la structure allergologique des autres malades. En supposant qu'un emplacement particulier de la dose optimale explique en partie certains "échecs", rien n'indique qu'il se situe plus volontiers d'un côté ou de l'autre de l'échelle pour l'un ou l'autre groupe et puisse ainsi modifier les moyennes. Tous les allergologues savent que les désensibilisations à des doses "aberrantes" sont plus difficiles à mettre au point, quel que soit le sens de la déviation.

Nous n'avons donc aucun argument à avancer en ce qui concerne les dossiers écartés de notre étude. Tout ce que nous pouvons dire, c'est que la composition de notre effectif de malades analysés est conforme, par ses principaux caractères (sexe, âge, syndromes) au recrutement général. Et quand la désensibilisation à la poussière a réussi, elle a été menée de façon comparable dans les deux groupes, que les tests aient été lus positifs ou non.

b) Différences d'âge

Si nos deux groupes P et N semblent comparables quant aux modalités de la désensibilisation ils divergent très franchement par l'âge (tableaux II, V, VI, figure 1). On peut même dire que l'âge de la première consultation, qui est aussi l'âge auquel les malades ont été testés, est leur caractère distinctif majeur. Ce caractère se retrouve dans tous les sous-groupes, qu'on constitue ceux-ci selon le sexe, la localisation syndromique, la sous-classe du groupe N,

etc... On trouve d'autant moins de tests positifs que l'enfant testé est plus jeune.

Cet effet de l'âge, qui s'exprime avec beaucoup de franchise dans nos résultats, est déjà connu. Pourtant, la littérature est pauvre sur ce sujet. Nous avons déjà évoqué quelques travaux dans la première partie de ce travail, mais on a vu qu'ils concernaient presque essentiellement le nouveau-né ou le nourrisson. Les publications concernant la relation âge-réactivité cutanée sur une période plus longue de l'enfance se limitent à quelques unités.

J. SCLAFER & coll. (23) ont relevé en 1966 les réponses aux tests cutanés de 90 enfants mono-sensibilisés à la poussière et traités avec succès par désensibilisation à cet allergène. Ils ont trouvé des pourcentages d'allergies "sans test positifs" qui variaient avec l'âge :

- 100 % avant 3 ans
- 50 % environ entre 3 et 7 ans
- 8 % à partir de 8 ans.

MATHESON (17) a pu suivre 37 nourrissons eczémateux de moins d'un an et comparer leur réactivité cutanée à plusieurs années de distance. Il a trouvé 18 % de réponses positives avant un an, et 54 % quelques années plus tard. Malheureusement, il considère globalement les réponses aux cuti et aux intra-dermo-réactions et les réponses aux allergènes les plus divers.

F. JENSEN (13) a étudié 600 enfants allergiques, ou présumés tels, et a comparé les effectifs en fonction de la réactivité cutanée. Malheureusement, là aussi, les réponses aux cutis, aux tests intradermiques et aux tests immédiats aux allergènes les plus divers sont envisagées globalement. Il en ressort cependant une impression générale sur la réactivité cutanée et il nous a semblé intéressant de comparer à la sienne notre courbe des pourcentages de malades "négatifs" en fonction de l'âge. On notera

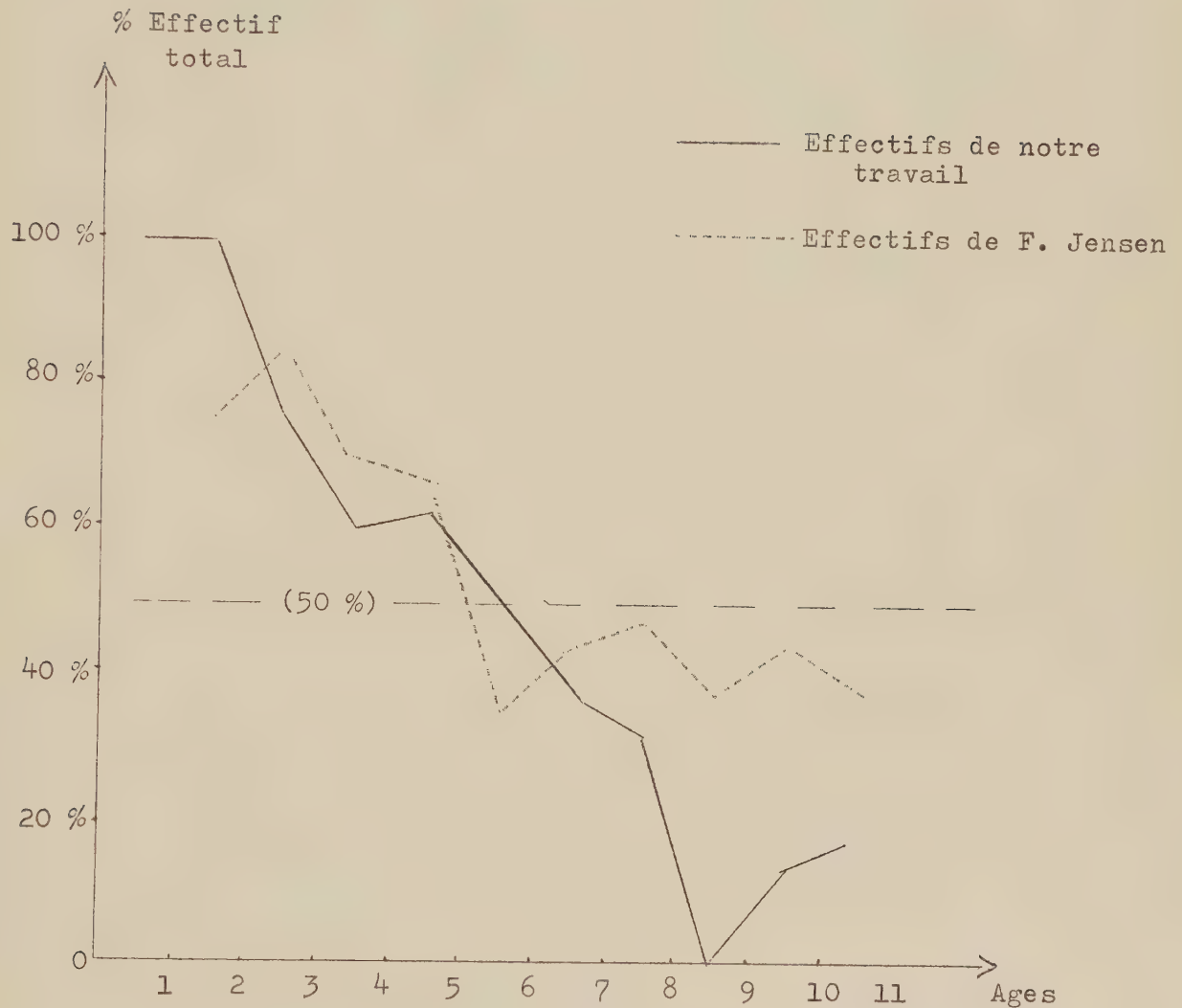


Fig. 5 - Courbes des pourcentages de malades dépourvus de tests positifs en fonction de l'âge.
Comparaison des effectifs entre notre étude et celle de Jensen.

que les deux courbes descendent au-dessous de la ligne séparatrice de 50 % de l'effectif total aux alentours de l'âge de 5 ans (fig. 5). A partir de l'âge de 6 ans, les deux courbes divergent sensiblement : il y a tout lieu de penser qu'un certain contingent d'enfants sensibilisés à des microorganismes - et dépourvus de réactivité cutanée aux pneumallergènes - vient modifier la courbe de F. JENSEN.

Pour notre part, nous nous contentons d'enregistrer les résultats de nos observations, sans pouvoir leur assigner une valeur explicative. Nous ne savons pas pourquoi l'enfant jeune réagit mal aux tests à la poussière. Nous avons souvent l'impression qu'il s'agit d'un plus grand écart entre les seuils cutanés et les doses thérapeutiques et que ce plus grand écart pourrait s'expliquer dans bien des cas par une fixation quantitativement moindre des réagines dans le derme. Mais il s'agit là d'une supposition, à laquelle l'analyse statistique d'observations pratiques ne peut apporter aucun argument.

D'autre part, il ne nous a pas été possible de mettre en évidence la moindre liaison entre l'âge plus jeune de nos malades "négatifs" (qui correspond globalement à des déclenchements plus précoces) et un degré de gravité plus élevé des tableaux cliniques. Les problèmes de recrutement interviennent trop largement sur ce point, ainsi que notre mode de sélection des dossiers.

c) Sexe et localisation.

On ne s'attardera pas sur les particularités du groupe "négatif" en matière de répartition des sexes et des localisations syndromiques. Elles ont été commentées plus haut et la répartition syndromique nous semble trop sujette aux variations de recrutement.

- Il nous semble cependant qu'il existe un contingent imprécis de malades, caractérisés par l'absence de tests positifs (au sens particulier où nous utilisons cette expression), par la nécessité d'une désensibilisation à des doses allergéniques supérieures à la moyenne, par la prédominance des localisations supra-bronchiques et du sexe féminin. Ce contingent ne saurait "colorer" totalement le groupe des malades "négatifs", mais il influe sur plusieurs de ses caractéristiques.

d) Incidences pratiques.

Quels renseignements pratiques pouvons-nous tirer de nos résultats ? Pour nous limiter à l'essentiel, il nous semble que certains points méritent d'être soulignés :

1) Il existe un groupe de malades, probablement important, chez lesquels le diagnostic et le traitement allergologiques se fondent en l'absence de réponses positives aux tests intradermiques à la poussière de maison. Si cette existence devait être mise en doute, on ne voit pas, en dépit des risques attachés aux problèmes de recrutement, comment leur nombre aurait pu être aussi élevé dans cette étude.

2) Ces malades sont plus jeunes, ou plutôt le jeune enfant allergique doit le plus souvent être étudié en l'absence d'indications concernant la lecture de ses tests cutanés. Ce fait explique peut-être la répugnance de certains à engager des enquêtes allergologiques précoces, ou la facilité avec laquelle on peut parfois écarter le diagnostic d'allergie à la poussière (sur une simple négativité des tests) et invoquer l'allergie alimentaire ou bactérienne. Pour nous, le jeune âge de l'enfant n'est pas un obstacle à l'enquête, qui se déroule assez commodément, même si la peau reste muette.

3) Il faut donc se méfier d'un diagnostic négatif trop rapide, dans cette éventualité. Des injections d'essai à des doses rapidement croissantes, doivent éliminer ou fonder le diagnostic par l'observation des effets syndromiques. Il est nécessaire d'être particulièrement circonspect dans le cas des rhino-trachéites, rhino-pharyngites, rhino-sinusites chroniques ou répétées. La fréquence de l'allergie à la poussière "à tests négatifs" est particulièrement élevée dans leur cadre et elle peut d'autant plus compliquer le diagnostic que les doses allergéniques à injecter sont souvent élevées et ne sont donc jamais injectées d'emblée ; en outre, ces syndromes supra-bronchiques ne sont pas toujours directement évocateurs de l'étiologie allergique en général. Il semble aussi, d'après nos résultats, que la circonspection de l'allergologue doit être encore plus attentive chez les filles.

Méconnaître ce problème de "l'allergie à la poussière à tests négatifs", à un âge de la vie où cette allergie prédomine franchement, reviendrait à renoncer à toute une partie de l'allergologie infantile.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié 281 dossiers d'enfants atteints de syndromes en rapport avec une sensibilisation à la poussière de maison traités avec succès. Leur âge va de quelques mois à 16 ans. Tous ont été suivis à la Consultation d'Allergologie du Pr Ag. J. VIALATTE à l'hôpital des Enfants-Malades pendant au moins une année. Les troubles présentés étaient essentiellement cutanés et respiratoires. Le succès de la désensibilisation spécifique a été retenu comme critère indispensable au diagnostic "d'allergie à la poussière".

Nous avons constaté qu'un pourcentage très important - presque inattendu de nous (42 %) avaient vu leur problème réglé en l'absence de tests intra-dermiques positifs. Nous avons donc distingué deux groupes de malades en fonction de leur réactivité cutanée et procédé à une analyse statistique comparative.

1) L'absence de réactivité cutanée est plus particulière aux filles et aux malades atteints d'allergies respiratoires supra-bronchiques (rhino-trachéites notamment).

2) Fait majeur, la réactivité cutanée varie avec l'âge ; elle est d'autant plus réduite que l'enfant est plus jeune, la proportion de malades non réactifs dépassant largement la moitié avant l'âge de 5 ans. A ce point de vue, les seuils de signification statistique sont si élevés qu'on peut considérer, sans risque d'er-

reur appréciable, que l'infidélité du test intradermique est une caractéristique essentielle de l'allergie à la poussière du jeune enfant.

3) Il n'y a pas de différence dans les modalités de la désensibilisation relatives aux deux groupes d'enfants. L'absence de tests positifs n'apparaît en aucune façon comme un obstacle à la bonne marche des traitements - qui sont conduits dans les mêmes délais et avec les mêmes doses.

Ces résultats homogènes confirment la primauté de la clinique et de l'interrogatoire, comme l'a souligné Jacques SCLAFER. Un nombre important de malades (42 %) ont été soulagés après un diagnostic fondé sur la concordance des données cliniques et des données de l'enquête syndromique (injections d'essai) en l'absence de tests cutanés positifs. Ces derniers ne représentent donc qu'un élément contingent pour le diagnostic et pour le traitement.

Cet important pourcentage montre aussi, quels que soient les risques de distorsion attachés à nos critères de sélection, que la non réactivité cutanée est un phénomène de grande fréquence et qu'elle domine, en particulier, l'allergologie du jeune enfant.

Vu :

Le Président :

Vu : R. WOLFROMM

Vu :

Le Doyen :

Signé : J. LOYGUE

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

1. ADELSBERGER L.
Das Verhalten der Haut gegenüber verschiedenen Reizen.
Ztschr. f. Kinderh., 43, 373, 1927.
2. ALEXANDER (1928).
Variability in Distribution of allergic skin response.
3. BERRENS L.
Studies with purified house dust allergen and observations on the nature of its polypeptide constituents.
Clin. Chim. Acta, 1963, 8, 457.
4. BERRENS L., BLEUMINK E.
Spectroscopic evidence for N. Glucosidic linkages in atopic allergens.
Intern. arch. Allergy, 1965, 28, 150.
5. BERRENS L., MORRIS J.H., VERSIE R.
The complexity of house dust with special reference to the presence of human dandruff allergen.
Intern. Arch. Allergy, 1965, 27, 129.
6. BERRENS L., VERSIE R.
Antigenic relationships in atopy.
Acta Allergol., 1967, 27, 347.

7. BLUMHARDT.
Depression of poison ivy skin tests by
Measles vaccine.
J.A.M.A., Dec. 16, 1968, vol. 206, n° 12.
8. BRANDBERG, WILANDER
Acta allergologica, 2, 51 (1949)
9. CAREY ET GAY.
Skin reactions in infants.
J. of allergy, 5, 488 (1934).
10. COLLINS and Coll.
Graduated response of experimental skin
wheal and its suppression by chlorproma-
zine and anti-histamine.
The Journal of Allergy, vol. 31, n° 5,
sept. oct. 1960.
11. COOKE R.A.
New etiologic factors in Bronchial asth-
ma.
J. Immunol., 7922, 7, 147.
12. ERIKSSON.
Z. Acta Allergologica, 3, 115,
1950.
13. FINN-JENSEN.
Acta allergologica (1955).
IX. 188-202.
14. KERN A.
Dust sensibilization in bronchial asthma.
Med. Clin. North-amer., 1957, 5, 751.
15. M. LELONG, VIALATTE J., GRENET P., et BRUNET-
LANGOT D.
L'exploration allergologique chez l'enfant.
Analyse de 485 observations.
Arch. Française de Pédiatrie, XIII, 6,
1956.

16. LOW.
Anaphylaxis and sensibilization.
New York, William Wood Company, 1925.
17. MATHESON.
Pediat. Clin. North America.
1, 929, 1954.
18. MATZINGER.
Ueber die Askaridenallergie bei Säuglingen und die Spezifität der Askaridenreaktion.
Ztschr. f. Immunitätsforsch. u. exper. Therap., 60, 399, 1929.
19. PASTEUR VALLERY RADOT, WOLFROMM R., CHARPIN J., HALPERN B.W.
Maladies allergiques, 1963, Flammarion.
20. PLANES M.
Considérations générales sur l'allergie infantile.
Rev. Française d'allergie, 1965; 5.
21. RATNER.
Annals of Allergy, mai 1963.
22. HERBERT J., RINKEL.
Inhalant allergy.
Annals of allergy, september, october 1949.
23. SCLAFFER J.
Valeur des réactions focales en pédiatrie.
Revue française allergie, 1966, 6, 310.
24. SCLAFFER J.
Sur les méthodes de diagnostic en allergologie.
Communication à la Société Française d'allergol., 14.1.71.

25. STORN VAN LEENWEN W.
Diagnosis and treatment of allergic diseases.
Neurotherapie, 1922, 6 : 1.
26. FREDERIC SPEER.
The allergic child (Hoeber medical division), 1963.
27. STORM VAN LEEUWEN W. et BRUTEL DE LA RIVIERE J.J.
Hausstaub als Asthma ursache.
Munch. Med. Wechschr., 24, 990, 1929.
28. STORM VAN LEEUWEN W. et VAN NIEKERK J.
Ueber Sensibilisierung gegen Produkte der eigenen Körpers.
Z. Immunitätsf., 1932, 76 : 479.
29. SULZBERGER et BAER.
Whealing capacity of skin of newborn or young infants, report of experiments.
Archives of Dermatology and Syphilology.
30. TAYLOR.
Actual site in skin of intradermal injection.
J.A.M.A., Dec. 31, 1938, vol. III, n° 27.
31. TUFT & MUELLER.
Allergy in children.
(W.B. Saunders Company, 1970).
32. TZANCK & SIDI.
Les dermatoses allergiques.
p. 387 et sq.
33. URBACH & GOTTLIEB.
Allergy.
34. VIALATTE J.
L'enfant allergique (l'Expansion).

35. VIALATTE J. et PLANES M.
Indications et technique des enquêtes allergologiques chez les très jeunes enfants.
Entretiens de Bichat, Médecine, 1967.
36. VOORHORST R.
House dust atopy and the house dust mite.
Leiden : Stafleu's Scientific Publ. C°,
1969.
37. VOORHORST R.
Spieksma - Boezeman M.I.A. Spieksma F.T.M.
Is a mite (Dermatophagoides) the producer
of the house dust allergen ? Allergie u.
Asthma 1964, 10 : 329.
38. WALZER.
J. of Allergy, 10, 73 (1938).
39. WILKEN JENSEN.
Acta allergologica, 8, 271, 1955.
40. WINGE FLENSBORG.
Acta allergologica, 3, 66, 1950.
41. WOLFE et FONTANA.
The effect of tranquilizers on the immediate skin wheal reaction.
J.A.M.A. (1964), vol. 35, 271.

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-

